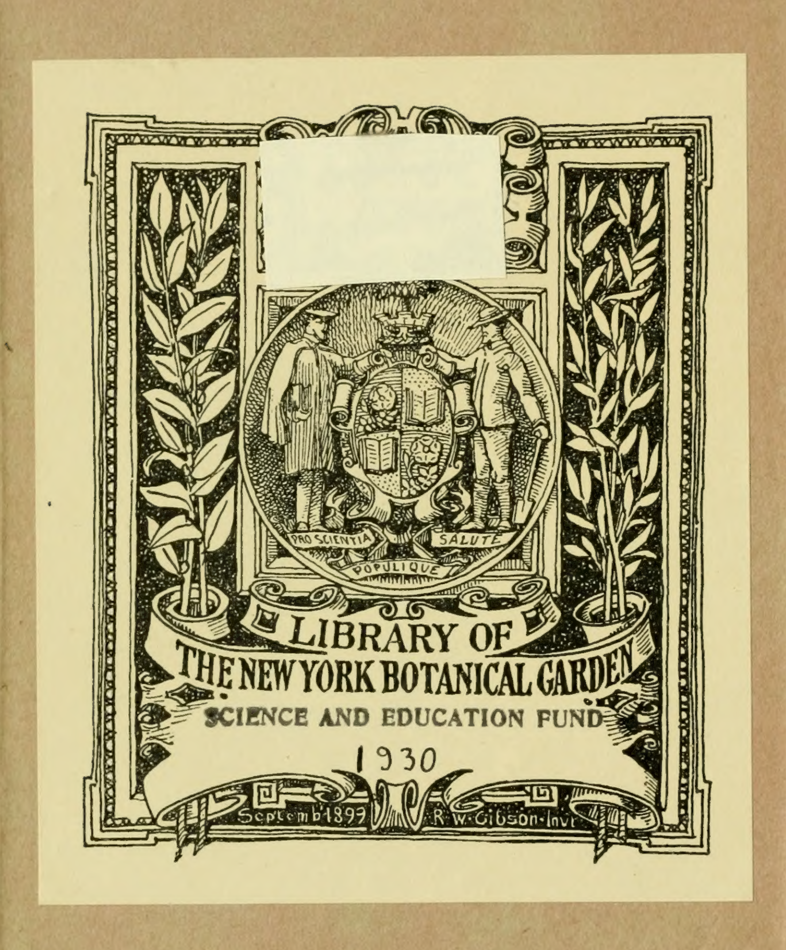

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
SCIENCE AND EDUCATION FUND
1930
Septemb 1899
R. W. Gibson Invt

ÉTUDES MÉDICALES

SUR

LES GENRES

ARUM ET ACTÆA

PAR

Mlle J. CHAULIAGUET

DOCTEUR EN MÉDECINE

(*Travail du Laboratoire d'Histoire naturelle de la Faculté de Médecine*)

(Paru le 8 Avril 1897)

PARIS

IMPRIMERIE F. LEVÉ

17, RUE CASSETTE, 17

—

1897

ÉTUDES MÉDICALES

SUR

LES GENRES

ARUM ET ACTÆA

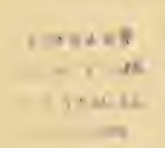
PAR

MLLE J. CHAULIAGUET

DOCTEUR EN MÉDECINE

(*Travail du Laboratoire d'Histoire naturelle de la Faculté de Médecine*)

(Paru le 8 Avril 1897)



PARIS

IMPRIMERIE F. LEVÉ

17, RUE CASSETTE, 17

—

1897



AVANT-PROPOS

Le travail que nous avons l'honneur de présenter à la Faculté est essentiellement un travail de Botanique médicale. Son but est d'élucider l'histoire botanique, chimique, physiologique et médicale de plantes réputées toxiques ou médicamenteuses.

Il peut paraître singulier de voir réunir en seul travail deux études distinctes, relatives à des plantes appartenant à deux groupes aussi éloignés que les ARUM et les ACTÆA. Celles-ci présentent plutôt un intérêt thérapeutique, ceux-là un intérêt toxicologique et médico-légal. La raison de cette réunion est simple. Nos recherches, entreprises il y a deux ans, le furent sans le but arrêté d'y trouver un sujet de thèse. Les quelques conclusions qui s'en dégagent ont paru à M. Heim (au laboratoire duquel ces recherches furent poursuivies), capables de montrer l'intérêt que peuvent présenter, pour les diverses branches des sciences médicales, des études botaniques orientées dans cette direction spéciale. C'est sur son conseil que ces recherches ont été réunies en un seul travail.

Est-il besoin d'ajouter que ce n'est qu'aux conseils de ceux qui ont bien voulu nous guider dans ces recherches que nous devons les résultats obtenus? Ce nous est un bien doux devoir de placer leurs noms en tête de cet essai.

M. le Professeur Brouardel nous fait le grand honneur de vouloir bien accepter la présidence de notre thèse. Nous ne

saurions trop lui en exprimer toute notre respectueuse gratitude.

C'est dans le service de M. Dalché, médecin des hôpitaux, qu'ont été recueillies les observations cliniques relatives à l'Actée. Son bienveillant accueil et ses précieux conseils ne nous laisseront point oublier le temps passé à tenter, sous sa direction, ces essais dont il a bien voulu contrôler l'exactitude.

Ce n'est qu'à l'habile collaboration de M. Hébert, préparateur aux travaux pratiques de chimie de la Faculté, que nous devons d'avoir pu élucider diverses questions chimiques, d'une importance primordiale pour nos recherches. C'est en son nom et au nôtre que nous présentons les résultats consignés dans la partie chimique de ce travail.

Toutes nos études ont été poursuivies au laboratoire d'Histoire naturelle de la Faculté, sur les conseils et sous la direction constante de M. Heim, qui a bien voulu suivre toutes nos observations et nous prêter son aide dans toutes les expériences délicates de physiologie. Il n'est presque pas un fait consigné dans ce travail qu'il n'ait tenu à vérifier par lui-même. Les vieilles relations d'intimité qui unissent nos familles rendraient banale l'expression de notre reconnaissance.

Nous ne saurions oublier la bienveillance que nous ont témoignée, pendant notre séjour dans leurs services hospitaliers : MM. Millard, Landouzy, Richelot et Marfan, et manquer, en terminant nos études médicales, de leur adresser nos respectueux remerciements.

Notre travail se divise naturellement en deux parties. La première, relative à l'étude des *Arum* ou plus exactement des Aroïdées indigènes, la seconde à l'étude des *Actæa* réputées toxiques ou médicamenteuses. Les *Arum* semblent bien devoir

être définitivement rayés du nombre des plantes dignes d'emploi thérapeutique; par contre, ils intéressent, à plus d'un titre, la toxicologie et la médecine légale. Leur étude sera surtout une étude de botanique médico-légale.

Les Actées, au contraire, surtout l'espèce américaine, bien que loin de répondre à de multiples indications thérapeutiques, peuvent être des modificateurs physiologiques dignes d'emploi dans certaines affections. Leur étude sera surtout une étude de botanique thérapeutique.

Dans l'exposé des caractères botaniques, nous nous bornerons, volontairement, à ceux d'entre eux qui sont susceptibles d'intéresser directement la médecine. Certains de l'histoire botanique de ces plantes, non élucidés jusqu'ici, seront systématiquement passés sous silence, parce qu'ils ne touchent qu'à des questions de pure morphologie ou biologie végétale. L'étude chimique sera restreinte aux seuls principes actifs, à leur isolement et leur caractérisation.

L'expérimentation physiologique et les essais ont été poursuivis à la fois avec des extraits et avec des principes chimiquement définis. Les deux modes d'expérimentation se prêtent un mutuel concours et un contrôle simultané.

Contrairement à ce qui a été fait jusqu'ici pour l'Actée, nous avons tenu à faire précéder les essais cliniques, au lit du malade, d'une étude physiologique expérimentale, portant sur un certain nombre de points particulièrement intéressants pour la pratique.

Nous avons insisté, avec quelque détail, sur diverses applications possibles des recherches d'histologie végétale à la médecine légale; c'est un sujet trop neuf et trop fécond, semble-t-il, pour ne pas être digne d'attention.

Nous ne nous dissimulons pas les lacunes que présente notre travail. Tel qu'il est, il est le résultat de près de deux années de recherches ; il nous paraît apporter quelques données précises sur des sujets nouveaux, ou jusqu'ici pleins de confusion. C'est au jugement de ceux qui savent, par expérience, les difficultés (ne fût-ce que matérielles) inhérentes à semblables recherches, que nous livrons ces quelques résultats.

ÉTUDES MÉDICALES

SUR LES

GENRES "ARUM" ET "ACTÆA"

PREMIÈRE PARTIE

RECHERCHES MÉDICALES SUR LE GENRE ARUM

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE BOTANIQUE

A. — Arum maculatum L. et italicum Mill.

Nous nous bornerons, volontairement, dans cette étude, à la description des caractères susceptibles d'intéresser le médecin: c'est dire que bien des points intéressants de l'histoire des *Arum*, soit au point de vue morphologique, soit au point de vue biologique, seront ici passés sous silence : nous nous réservons de les mettre en lumière dans un travail spécial.

Les caractères organographiques permettent une détermination précise et rapide de la plante.

Les caractères anatomiques et histologiques seront surtout de précieux documents pour la détermination de la plante en fragments, au cours d'une expertise toxicologique ou médico-légale.

MODE DE VÉGÉTATION DES *Arum* (1)

Les *Arum* sont des plantes herbacées, vivaces, à tige entièrement souterraine, renflée en un tubercule, qui émet chaque année, au printemps, une ou plusieurs pousses, protégées à la base par des écailles, et qui épanouissent quelques feuilles vertes, du milieu desquelles se dégage l'axe d'inflorescence. A la fin de l'été, cet axe persiste seul, après disparition des feuilles, et disparaît lui-même après la chute des fruits qu'il portait.

Chaque pousse nouvelle a donc sa vie réduite à la belle saison, et, au printemps suivant, ce sont une ou deux autres pousses vertes qui assureront l'assimilation et la fructification de la plante.

Tel est, dans ces grands traits, le mode de végétation des *Arum*, mais il importe de préciser quelques détails.

A la germination, la plantule possède un axe hypocotylé, cylindrique, mais qui manifeste déjà sa tendance à se renfler ; une racine pivotante, mais grêle, continue vers le bas cet axe ; cette racine ne tarde pas à disparaître, et désormais la plante n'aura plus que des radicelles adventives, de durée éphémère.

Dès la fin de la première année de végétation, l'axe hypocotylé s'est renflé en une tige souterraine qui constitue le tubercule, et qui, pendant au moins sa deuxième année de végétation, se borne à émettre des pousses vertes, sans fleurir. Les pousses vertes des sujets qui n'ont pas encore fleuri ont un axe tellement raccourci, que ses entre-nœuds n'existent presque pas ; elles sont protégées extérieurement par quelques feuilles, réduites à des gaines blanches, minces, enroulées sur elles-mêmes en spirale, sur toute leur hauteur, les extérieures bien plus courtes que les intérieures, ces dernières emboîtées dans les premières ; ces gaines se rabattent peu à peu vers le sol, pour livrer passage à une ou deux feuilles vertes, complètes, formées d'un pétiole et d'un limbe sagitté ; leur pétiole se dilate à sa base, et latéralement, en deux lames minces constituant une gaine enroulée sur elle-même. La gaine de la feuille la

(1) Le mode de végétation des *Arum* n'a guère été étudié, et d'une façon succincte, que par Irmisch.

plus élevée abrite un bourgeon terminal, plus ou moins développé, formé de feuilles complètes, avec pétiole et limbe, mais encore rudimentaires. A l'automne, la ou les feuilles vertes, épanouies cette année par la plante, disparaissent, le bourgeon qu'abritent leurs gaines attend au repos le printemps suivant.

Une importante réserve amylacée s'est accumulée, à la fin de l'été, dans le tubercule qui s'est ainsi considérablement renflé.

Au printemps, le bourgeon terminal, jusqu'alors dormant, épanouit 2, parfois 3-4 feuilles vertes, complètes, de la gaine desquelles se dégage l'axe d'inflorescence, la plante fleurit alors pour la première fois, et l'axe qui a fleuri a terminé son évolution. La plante, réduite jusqu'alors à un axe simple, va continuer sa végétation en se ramifiant.

L'avant-dernière feuille verte de l'axe qui fleurit porte à son aisselle, abrité dans le fond de sa portion vaginale, un bourgeon encore rudimentaire, abrité par une première gaine, opposée à la feuille axillante. C'est ce bourgeon qui s'épanouira l'année suivante, en pousse feuillée et fleurie.

(Nous ne discuterons pas ici la question de savoir si les *Arum* ont une ramification mono ou sympodique. Une longue description de leur mode de ramification, pendant plusieurs années successives, nous entraînerait trop loin, et ne présenterait qu'un intérêt restreint, au point de vue strictement médical qui doit, seul, nous préoccuper ici.)

A l'aisselle des feuilles les plus inférieures, réduites à leur portion vaginale, existent également des bourgeons dormants, plus ou moins développés, qui apparaissent libres à la surface du tubercule, après la disparition des gaines. Ce sont des bourgeons dormants de réserve, susceptibles de rester plusieurs années à l'état latent, prêts à remplacer le bourgeon terminal, si celui-ci venait à être détruit, et capables de se détacher du pied mère, pour être l'origine d'autant de pieds nouveaux.

Chez *Arum maculatum*, les petits bourgeons qui se détachent du tubercule prennent d'abord une forme allongée, sorte d'ébauche d'un rhizome horizontal. Tandis que la portion la plus âgée, pri-

mitivement attenante au tubercule, se flétrit, la portion la plus jeune se renfle légèrement ; au niveau des cicatrices des premières écailles protectrices de ce bourgeon, émergent des radicelles adventives, et déjà quelques bourgeons dormants.

Pendant sa première année de végétation, ce bourgeon n'émet guère qu'une feuille, petite, à limbe obovale, très entier, quelquefois un peu atténué à la base. La forme de ces feuilles présente un grand intérêt pratique, à cause de leur ressemblance avec celles de l'oseille, comme nous le dirons plus loin.) L'extrémité en voie de croissance horizontale du bourgeon perce, pour se frayer un passage, la base de la gaine de la première feuille; elle ne porte, à la fin de cette première année de végétation, que trois petites écailles terminales, réduites à une portion vaginale, et à un petit acumen en capuchon, constituant ainsi un bourgeon terminal dormant, qui ne continuera son évolution que l'année suivante.

Cette croissance horizontale du bourgeon, pendant la première année de sa vie indépendante, explique la direction horizontale si fréquente du tubercule.

Certains de ces bourgeons sont l'origine de la ou des pousses vertes accessoires, non fertiles, qui peuvent émerger du tubercule en même temps que la pousse principale fructifiante et fertile.

La base de ces pousses accessoires émet un cercle de racines adventives, et, à l'automne, se renfle en un petit tubercule, capable d'atteindre des dimensions plus ou moins considérables, avant de s'isoler du tubercule mère, pour mener une vie indépendante.

Les caractères ci-dessus indiqués s'appliquent indistinctement aux deux espèces indigènes d'*Arum : A. maculatum* et *italicum*.

Commençons l'étude des caractères spéciaux à chaque espèce par celle de l'*A. maculatum*.

I. — ARUM MACULATUM L. 1753

Syn. *Arum vulgare.* Tabern. 1588 (fid. Bauhin).
— Camer. 1588.
— Lamk. 1778-1794.

1° Caractères organographiques (1).

Le *tubercule* est charnu, renflé, de forme un peu variable, souvent irrégulière. La direction de ce tubercule est généralement horizontale ou oblique par rapport à la surface du sol, plus rarement tout à fait verticale.

A sa base, c'est-à-dire à sa partie la plus inférieure et la plus âgée, le tubercule présente une sorte de calotte friable (nette lorsque l'examen est pratiqué à l'automne), constituée par la portion la plus vieille, qui se trouve isolée du reste de la masse par la formation au-dessus d'elle d'une assise tubéreuse. Au point de raccord de la portion âgée du tubercule et de la base d'implantation, médiocrement renflée, de la pousse de l'année, existe le plus souvent un étranglement. Le tubercule émet sur ce point un cercle unique de radicelles adventives qui se détruisent, avant même qu'elles ne soient remplacées par un cercle de nouvelles radicelles, grêles, cylindriques, dépourvues de poils apparents, perçant, pour parvenir au dehors, les gaines qui entourent la base de la pousse.

Des cicatrices alternes, linéaires, arquées, indiquent, sur la partie âgée du tubercule, la place qu'occupaient les écailles et les feuilles des années précédentes.

Outre la ou les pousses vertes épanouies, le tubercule présente, en des points divers de sa surface, mais toujours à l'aisselle des cicatrices peu apparentes, laissées par les feuilles de l'année précédente, des bourgeons saillants, sous forme de petits boutons blancs, nacrés (et dont nous avons plus haut indiqué les rapports), la plupart

(1) L'*A. maculatum* ayant été figuré, avec plus ou moins de détails et d'exactitude, il est vrai, par de nombreux auteurs, nous avons préféré représenter en détail l'autre espèce indigène, l'*A. italicum*. (v. pl. 1.)

de petite taille, et dont certains atteignent les dimensions d'une noisette; leur base se renfle alors en une masse, gorgée de réserves féculentes, tandis que leur sommet s'entoure d'écailles blanchâtres ou rosées.

Les *feuilles* les plus externes, le plus souvent au nombre de deux, sont réduites à de longues gaines incolores, formant de véritables squames ; les feuilles les plus internes sont complètes, toutes alternes, imbriquées.

Ces dernières sont formées d'un pétiole, subcylindrique dans l'ensemble, rétréci au sommet, parcouru par de fines cannelures longitudinales, dilaté jusqu'à mi-hauteur en 2 lèvres membraneuses, dont l'une chevauche sur l'autre, formant par leur ensemble une large gaine, gaine atténuée progressivement de la base au sommet.

Le limbe sagitté, deux fois moins long que le pétiole, hasté à la base, obovale, aigu au sommet, est lisse, luisant, entièrement vert ou parsemé de macules irrégulières d'un noir pourpré ; on peut décrire le limbe comme formé de 3 lobes, le supérieur grand, les deux inférieurs petits, sous forme d'oreillettes deux fois moins longues que le lobe supérieur, courtes, descendantes, peu ou pas divariquées, à pointe plus ou moins aiguë. Il est parcouru par trois nervures principales, saillantes à la face inférieure, une pour chaque lobe, raccordées vers le haut par des anses; une nervure tout à fait latérale est très grêle.

Certains pieds ne portent qu'une seule feuille verte bien développée, on trouve alors, dans la gaine, une deuxième feuille restée rudimentaire, surtout quant à son limbe. Certains autres pieds portent 3-4 feuilles vertes, c'est un fait rare ; mais, assez souvent, 2 feuilles rudimentaires se trouvent abritées dans la gaine de la deuxième feuille verte normale.

La feuille inférieure ou extérieure enveloppe, dans sa portion vaginale, haute et fermée, la feuille supérieure ou intérieure, qui enveloppe elle-même dans sa portion vaginale l'axe d'inflorescence.

Quel que soit le nombre des feuilles, c'est à l'aisselle de la gaine de l'avant-dernière feuille que se trouve l'*axe d'inflorescence* formant

la terminaison de la pousse feuillée. Son pédoncule (scape) est plus court que le pétiole ou l'égalant à peine, cylindrique, vert, ou parfois tacheté comme les feuilles, strié longitudinalement, porteur d'une large bractée (spathe), opposée à la dernière feuille, obovale dans l'ensemble, atténuée au sommet, à insertion oblique, enroulée sur elle-même en cornet, ovoïde et ventrue à la base, puis brusquement rétrécie, puis dilatée à nouveau et progressivement en longue pointe, avant son épanouissement. Lors de l'anthèse, la portion supérieure seule de la spathe s'étale en un limbe, formant cornet largement ouvert au-dessus de la portion rétrécie qui demeure



Fig. 1. *Arum maculatum* L. — Plante entière fleurie. — Inflorescence en c. longit. — Base de l'infloresc. — Anthère. — Ovaire entier et en c. longit. — Fruit mûr. — Graine entière et en coupe.

enroulée, d'un vert jaunâtre, pâle, uniforme, ou bien maculée de noir, parfois simplement bordée de pourpre sale, parcourue par un très grand nombre de nervures longitudinales, parallèles, reliées par des anastomoses secondaires transversales ou obliques, le tout formant un réseau fort élégant, saillant surtout à la face interne.

Au-dessus de l'insertion de cette bractée, l'axe d'inflorescence se prolonge, sous forme d'une baguette cylindrique (spadice), moitié moins longue que la spathe, progressivement atténuée vers le haut, finalement terminée par une massue cylindrique, allongée, à sommet obtus.

Le spadice porte des *fleurs* apérianthées, unisexuées, les inférieures femelles, les supérieures mâles, et des fleurs stériles.

Presque immédiatement au-dessus de l'insertion de la spathe,

s'insèrent sur le spadice une trentaine de fleurs femelles, sessiles, réduites à un ovaire uniloculaire, d'un vert pâle, parfois un peu pourpre à l'extrême sommet, ovoïde dans l'ensemble, renflé vers le haut et du côté externe, à paroi molle, épaissie progressivement vers le haut, surtout du côté interne, à sommet obtus, portant sur le côté externe un bouquet de courtes papilles stigmatiques, qui limitent une surface visqueuse, en continuité avec un pertuis obturé par un bouchon mucilagineux, et qui conduit dans la cavité de l'ovaire. Un unique placenta, situé le long de la paroi interne, porte, sur les deux tiers inférieurs de sa hauteur, un petit nombre d'ovules, quelques-uns insérés presque à la base, très incomplètement anatropes, les inférieurs obliquement ascendants, les moyens sensiblement horizontaux, les supérieurs obliquement descendants, à funicule très court, entourés à leur base d'une sorte de frange, péri-funiculaire, émanant du placenta. Cette frange est formée par de nombreux poils pluricellulaires, simples; ces poils émanent de toute la surface du placenta, et même de la base des funicules; c'est Parlatore qui a, le premier, attiré l'attention sur ces formations, dont l'existence est très générale chez les Aroïdées.

Le nucelle des *Arum* est remarquable en ce que les cellules qui constituent sa partie supérieure sont ovoïdes, libres dans un liquide granuleux, et munies chacune d'un noyau fusiforme, particularités signalées, il y a longtemps, par Tulasne (1).

Au-dessus de ces fleurs femelles fertiles, se trouvent quelques rangées circulaires d'organes avortés, considérés comme des fleurs femelles rudimentaires, à base lisse, à sommet convexe, garni de saillies, du sommet duquel se détache un style court, atténué, et finalement recourbé en croc vers le bas.

Un manchon de fleurs mâles fertiles succède à cette bague de fleurs femelles stériles; l'inflorescence mâle est 3-4 fois plus courte que l'inflorescence femelle. Ces fleurs mâles, nombreuses, serrées les unes contre les autres, et même déplacées par pression réciproque, sont réduites chacune à une étamine, implantée comme

(1) *Ann. des Sc. natur.* Bot., 4e série, t. IV, p. 101, 1855.

un clou sur l'axe du spadice. Celle-ci est libre, à filet court, inséré par une portion notable de sa longueur sur l'axe du spadice, à anthère obtuse, quelque peu atténuée à la base, formée primitivement de 4 logettes, mais ne présentant plus, à l'âge adulte, que deux loges latérales, déhiscentes latéralement par une fente longitudinale.

Un court intervalle sépare ces fleurs d'une seconde bague de fleurs stériles, très analogues aux fleurs stériles de la base, moins dilatées que celles-ci, progressivement atténuées en une sorte de style grêle, allongé, non incurvé, dirigé vers le bas.

Le manche de la massue qui vient ensuite, d'une couleur jaune pâle, présente quelques petits accidents de surface, où l'on a voulu voir autant d'ébauches avortées de fleurs mâles. La massue est d'une teinte violette, égale au manche, parfois plus courte ou plus longue que lui.

Aux ovaires succèdent des *baies* vertes, puis rouges à maturité (vers la fin de l'été), de forme variable, déterminée le plus souvent par la compression exercée extérieurement par les fleurs voisines, et par la distension intérieure due à l'accroissement des graines, à péricarpe charnu, succulent, plus épais au sommet, renfermant un petit nombre de *graines* (parfois une seule) ovoïdes, quelque peu irrégulières, çà et là fovéolées à la surface, à hile punctiforme. Le funicule de l'ovule persiste, sous forme d'un mince cordon vasculaire ; sous des téguments épais, elles renferment un albumen abondant, charnu, qui loge vers son sommet un petit embryon cylindrique, monocotylédoné.

Dans la cavité du fruit, par conséquent autour des graines, se trouve une sorte de pulpe, gélatineuse si le fruit est placé à l'humidité. Cette sorte de masse gélatineuse est due à la gélification des poils placentaires et funiculaires, dont nous avons signalé la présence dans l'ovaire.

Les dimensions moyennes de la plante sont (plante adulte fleurie) :

Tubercule	longueur	4-5cm
	largeur maxima	2-2, 5cm.
Feuille.		
Pétiole	longueur	20cm

		lobes supérieurs	lobes inférieurs
Limbe	longueur à la base	10-11^{cm}	4-5^{cm}
	largeur —	5-6^{cm}	2,5-3^{cm}

Spathe	tube	longueur		3-4^{cm}
		largeur		2^{cm}
	limbe	longueur		10-12^{cm}
		largeur		5-6^{cm}
Spadice		longueur totale		6^{cm},5
		inflor. femelle	Haut.	0^{cm},8
		— mâle	—	0^{cm},4
		manche	Long.	1^{cm},8
		massue	—	2^{cm}
Ovaire		hauteur		2 m/m
		largeur		1^{mm},5
Ovule			Haut.	0^{mm},6
Fleurs stériles infér.		hauteur totale		2^{mm},5
		largeur		1 m/m
Anthère		hauteur		1 m/m
		largeur		1
Fleurs stériles supér.		hauteur totale		3 m/m
		largeur		0^{mm},8
Fruit		hauteur		7-10^{mm}
		largeur		6-9^{mm}

On connaît diverses variétés et formes d'*Arum maculatum*, qui ont été élevées par quelques auteurs, et surtout par Schott, au rang d'espèces distinctes.

Les caractères réputés spécifiques sont tirés de la coloration de la spathe, des dimensions de la massue du spadice et de son manche En réalité, il s'agit d'une espèce quelque peu sujette à variation. Nous n'avons à signaler ici que les variétés susceptibles d'être rencontrées dans notre pays, et par suite dignes d'intérêt pour le médecin.

Le nom spécifique de *maculatum* n'est pas justifié d'une façon générale. De nombreuses plantes de cette espèce, non maculées, croissent mêlées aux plantes franchement maculées ; dans certaines régions même, le nombre des pieds non maculés est plus considé-

rable que celui des pieds maculés. On peut donc distinguer deux variétés :

1[re] *var. vulgaris immaculata*, la plus répandue (*Arum immaculatum* SCHOTT. — *A. Zelebori*, SCHOTT). Le limbe foliaire y est d'un vert uniforme, la spathe a un tube à fond blanc, à zone pourprée médiane, un limbe vert à la face interne, d'un pourpre sale au bord, une massue d'un vert pâle ou jaunâtre.

2[e] *var. vulgaris maculata.* — Le limbe foliaire est, à sa face supérieure, irrégulièrement parsemé de taches noires ou pourprées, la spathe a un tube, avec zone pourprée supérieure à sa face interne, un limbe vert, parsemé çà et là de taches irrégulières, de même couleur que celles de la feuille.

DISTRIB. GÉOGRAPHIQUE. — *Arum maculatum* est commun dans tous les lieux ombragés de l'Europe moyenne et méridionale. Bornons-nous à quelques indications sur sa distribution géographique en France.

C'est à tort que l'on a indiqué parfois (BAUTIER) A. *maculatum* comme répandu par toute la France. Il est très rare à Montpellier (DE CAND.); il existe dans les parties montueuses de la Haute-Garonne, du Tarn, du Gard. En Auvergne, il se rencontre partout dans les prairies et les montagnes jusqu'à 1.000 mètres (LECOQ), dans les Pyrénées avec une fréquence plus ou moins grande, selon les localités (LAPEYROUZE, ZETTERST., DULAC), dans les Bouches-du-Rhône, l'Aveyron, le Lot; rare dans le Forez; dans la Seine-Inférieure, la Seine, Seine-et-Oise, la Côte-d'Or, Maine-et-Loire, il domine à la presque exclusion de l'A. *italicum;* il existe seul dans Meurthe-et-Moselle, la Meuse, le Dauphiné, le Doubs, l'Alsace, le Jura, le Morbihan. Dans toute la région de l'Ouest, l'A. *italicum* le remplace presque complètement.

2° Caractères anatomiques.

L'étude systématique de la structure anatomique et histologique des *Arum* indigènes n'a pas encore été faite jusqu'à ce jour.

On ne trouve, sur ce sujet, que quelques renseignements sur des points spéciaux, épars dans les mémoires de VAN TIEGHEM, de DALITZCH, GARCIN, COURCHET.

L'importance spéciale que présente, au point de vue médico-légal,

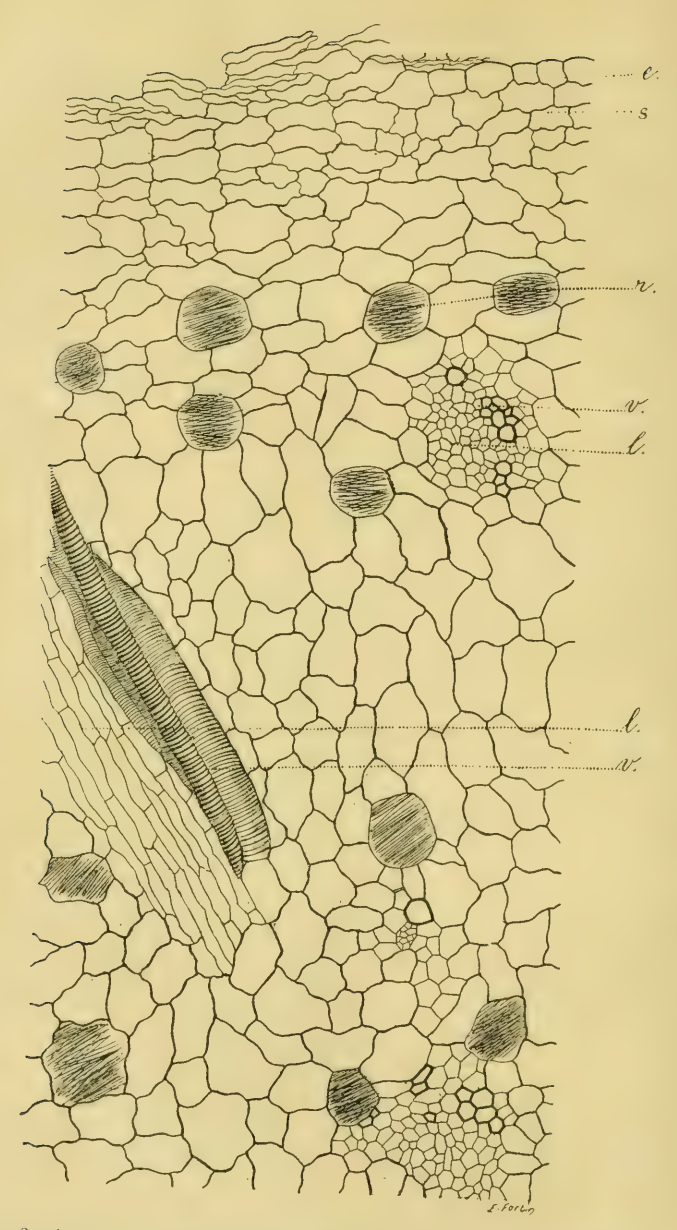


Fig. 2. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1).— Tubercule (portion âgée) C. transvers, *l* faisceaux libériens, *v* vaisseaux ligneux, *r* cellules à raphides.

la détermination histologique des organes entiers ou fragmentés des *Arum* justifient les détails qui suivent.

Tubercule (portion âgée). Épiderme partout exfolié par une assise subéreuse brune, différenciée à une faible profondeur dans le parenchyme périphérique, assise formée d'éléments aplatis, peu sinueux, régulièrement alignés en files radiales (5-6 assises concentriques environ), à parois minces, peu colorables par le vert d'iode. Des plaques de parenchyme mort, à éléments vides, adhèrent par endroits à la face externe de l'assise subéreuse.

La masse du tubercule est formée d'un parenchyme homogène, à éléments (polygonaux dans la zone centrale, quelque peu aplatis dans la zone périphérique) obovales, assez réguliers, à parois minces, sans méats.

Le tubercule, examiné à la première période de végétation, se montre privé de tout contenu mucilagineux, semblable à celui que l'on observe, à la période de repos (V. *Arum italicum*, p. 34), privé aussi d'amidon.

Des éléments, de taille un peu plus considérable, groupés avec plus d'abondance vers la périphérie, sont abondamment pourvus de paquets de raphides.

Faisceaux cribro-vasculaires nombreux, ramifiés dans toute la masse du tubercule et dans toutes les directions, à éléments vasculaires placés en dedans, ou parfois à l'intérieur d'un faisceau cribreux, uniquement formés d'éléments spiralés, non déroulables, faiblement lignifiés, à section polygonale, de longueur médiocre, et terminés en pointe aux deux bouts.

Ces faisceaux émettent des branches simples, qui se réunissent à d'autres faisceaux par de fréquentes anastomoses, ou qui se rendent aux feuilles et à l'axe d'inflorescence.

Le tubercule est privé de tout élément de soutien.

Radicelle adventive (struct. primaire).

L'écorce se divise naturellement en deux portions très distinctes; *a* l'externe, *b* l'interne, beaucoup plus large que l'externe. La portion externe *a* se divise elle-même en trois zones :

1° Zone externe à limites bien nettes, surtout sur les coupes colo-

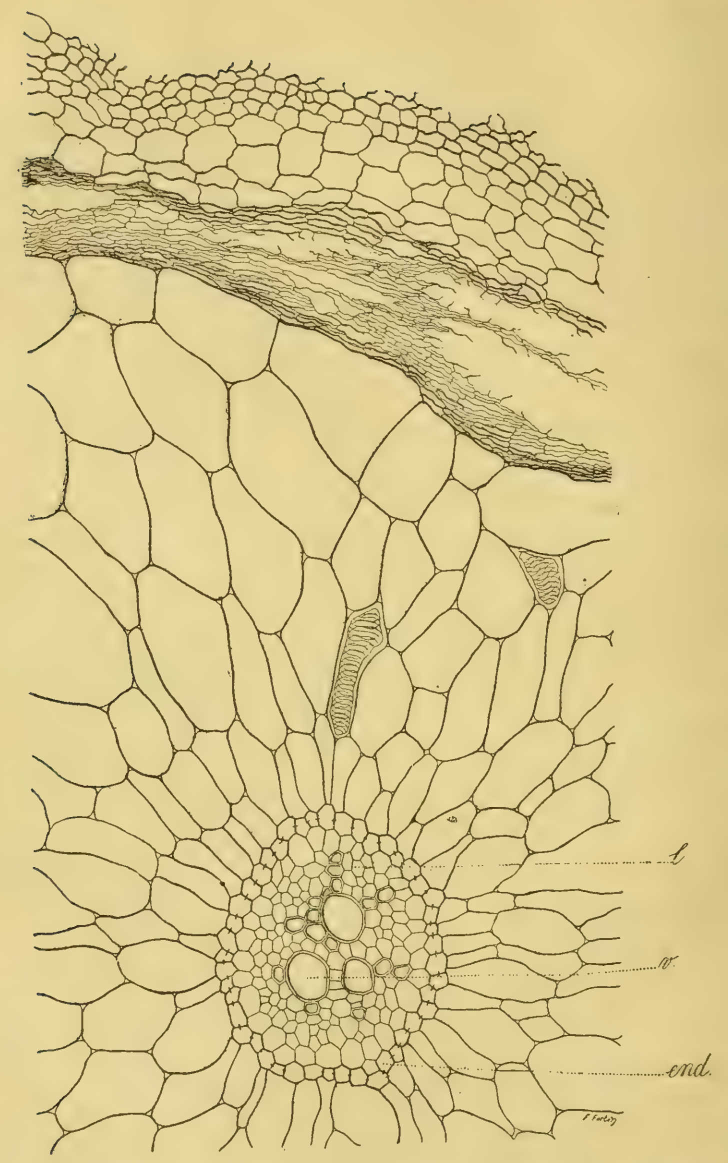


Fig. 3. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Radicelle (str. prim.) C. trans. — *l* faisceaux libériens, *v* vaisseaux, *end.* endoderme.

rées, formée de deux ou trois assises de cellules mortes (l'assise la plus externe désagrégée par endroits, à éléments plus ou moins

saillants vers l'extérieur), fortement colorables (vert d'iode), lignifiées.

2° Zone moyenne, à peine colorable, à éléments assez réguliers, la plupart aplatis, avec rares méats, à parois minces.

3° Zone interne à éléments morts, tous aplatis et tassés tangentiellement, à parois minces, à peine colorables; de larges lacunes aérifères, à section ovalaire, allongées tangentiellement, résultent de l'écartement et des déchirures subis par les assises qui les bordent.

La portion interne *b* est uniformément formée de grands éléments, de dimensions régulièrement décroissantes, et plus arrondis à mesure que l'on se rapproche du centre, assez réguliers, la plupart allongés et alignés dans le sens radial, séparés par quelques petits méats, à parois peu épaisses, colorables (carmin); les éléments les plus internes dessinent, d'une façon plus ou moins nette, autour du cylindre central, deux ou trois cercles concentriques.

Çà et là, quelques cellules, restées de petites dimensions, ont été écrasées, lors de l'accroissement en épaisseur de cette zone, leur paroi s'est détachée de celle des cellules qui les entourent, et apparaît, avec d'élégantes spirales d'épaississement, dues sans doute à la torsion de la membrane sur elle-même.

Endoderme (*end.*) très net, à parois minces, avec cadres d'épaississement bien visibles sur les parois radiales.

Les éléments de l'assise péricyclique ne se distinguent que par leur taille un peu plus considérable de ceux qui constituent la masse conjonctive du cylindre central.

Les faisceaux libériens (*l*), cribreux, sont à peine distincts (sur la coupe transvers.) du parenchyme ambiant, leurs cellules ont une section sensiblement hexagonale, des parois brillantes.

Ces faisceaux cribreux sont séparés des faisceaux vasculaires par des cellules, à parois plus minces, identiques à celles qui occupent la région médullaire (ces dernières cependant un peu plus larges).

Les faisceaux vasculaires ligneux, au nombre de quatre, sont formés de vaisseaux dont le diamètre augmente progressivement vers le centre, vaisseaux spiralés, bien lignifiés, les plus âgés

(périphériques) à section faiblement polygonale, les plus jeunes (centraux) à section circulaire.

Il arrive, assez souvent, que le vaisseau le plus interne d'un faisceau grandisse plus rapidement que le vaisseau le plus interne du faisceau voisin, il empiète alors sur ce faisceau, et forme la pointe d'un V, dont les deux faisceaux constituent les branches.

Feuille n° 1 (pied âgé). *Pétiole.*

C. *initiale* (à mi-hauteur de la portion vaginale du pétiole) en fer à cheval, à branches aiguës, l'une chevauchant sur l'autre; faisceaux à bois interne, sur deux arcs concentriques dans la région

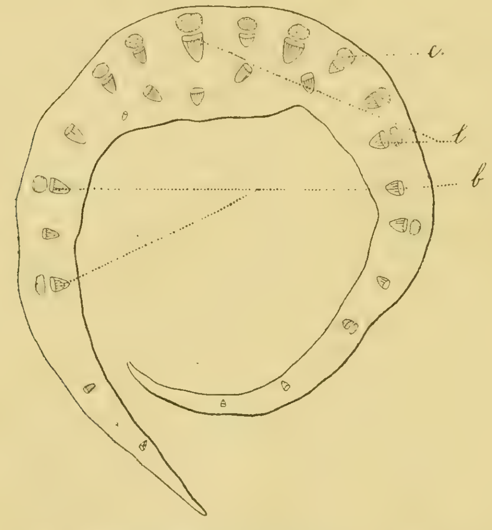


Fig. 4. *Arum maculatum* L. (Gross. 8/1). — Pétiole, c. initiale). — *l* libr., *b* bois, *c* collenchyme.

médiane renflée, sur un seul dans la portion amincie qui constitue la gaine; vingt faisceaux sur l'arc externe, cinq seulement sur l'arc interne.

C. *médiane* (à la pointe de la gaine) subelliptique, quelque peu aplatie sur la face interne; faisceaux sur deux arcs concentriques, irréguliers, ouverts du côté interne; treize faisceaux sur l'arc externe, dix faisceaux sur l'arc interne, trois faisceaux centraux, à bois interne.

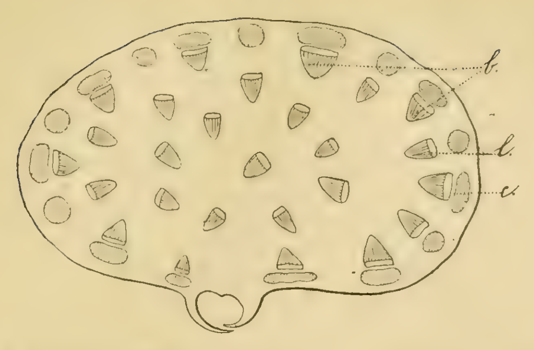


Fig. 5. *Arum maculatum* L. (Gross. 8/1). — Pétiole, c. médiane.

C. *terminale* ou caractéristique (à la naissance du limbe) obconcave (vers le côté interne), avec deux larges ailes qui commencent à se dessiner sous forme d'angles latéraux aplatis; les treize faisceaux de la médiane s'y retrouvent, quelques-uns en train de se

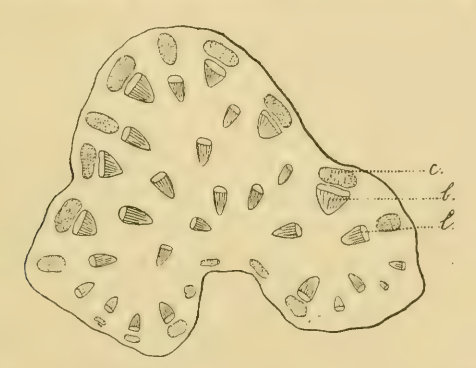


Fig. 6. *Arum maculatum* L. (Gross. 8/1). — Pétiole, c. terminale.

diviser pour fournir aux nervures du limbe, tous à orientation normale; les dix faisceaux de l'arc interne se sont alternativement rapprochés et écartés du centre; un des trois faisceaux centraux a disparu.

Nervure médiane du limbe (C. *au milieu*) convexo-concave, à dépression supérieure médiane; deux arcs de faisceaux, ouverts vers la face supérieure : l'un, de huit gros faisceaux, situé près de la face inférieure; l'autre, formé de bien plus petits faisceaux, situé près de la face supérieure, tous à bois supérieur; deux faisceaux cen-

traux occupent, superposés l'un à l'autre, le plan de symétrie, tournant leur bois vers la face supérieure.



Fig. 7. *Arum maculatum* L. (Gross. 8/0). — Nervure médiane du limbe, c. au milieu.



Fig. 8. *Arum maculatum* L. (Gross. 40/1). — Nervure médiane du limbe, c. au milieu. — *ép s* épiderme, *pp* parenchyme palissadique, *b* bois, *l* liber., *c* collenchyme, *épi* épiderme inférieur.

La coupe transversale à ces divers niveaux est toujours légèrement onduleuse; chaque ondulation est presqu régulièrement

déterminée par la saillie d'un massif de collenchyme; la plupart de ces massifs sont placés au dos d'un des faisceaux de l'arc externe.

Au-dessus de la portion vaginale (c. médiane), les faisceaux périphériques forment un cercle presque complet; mais les faisceaux centraux sont disposés sur une courbe, ouverte en haut du côté interne (côté de la suture de la gaine); on en trouve trois autres, orientés, avec plus ou moins de symétrie, de part et d'autre du plan médian.

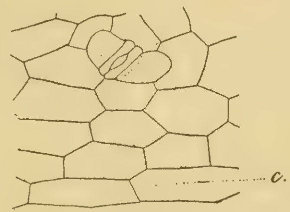


Fig. 9. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Epiderme du pétiole. — c portion superposée aux faisceaux de collenchyme.

Tous les faisceaux cribro-vasculaires périphériques sont superposés à autant de faisceaux de collenchyme; mais ils sont de deux sortes, et alternent régulièrement. Les faisceaux les plus externes ont leur système vasculaire réduit à un paquet de faisceaux étroits, séparé du faisceau du collenchyme correspondant seulement par une rangée de larges cellules amylifères. Les faisceaux plus internes sont séparés du faisceau du collenchyme par 4-5 rangées de larges cellules vides; chez ces derniers, la liaison des faisceaux de collenchyme avec les faisceaux cribro-vasculaires est donc beaucoup moins intime.

Tous les faisceaux périphériques ou centraux possèdent : 1° un arc de larges cellules libériennes, qui ont de chaque côté une file de cellules pleines de latex; 2° un faisceau de cellules cribreuses plus étroites; 3° des vaisseaux (en nombre très réduit pour les faisceaux périphériques) serrés les uns contre les autres, dont les plus internes (1-2) sont de plus grand diamètre, à paroi rarement résorbée. Ces vaisseaux sont séparés les uns des autres et entourés de nombreuses cellules, étroites d'abord, puis de plus en plus

larges, pleines de chlorophylle, et passant finalement aux cellules du parenchyme.

L'épiderme est formée de cellules à section transversale obqua-

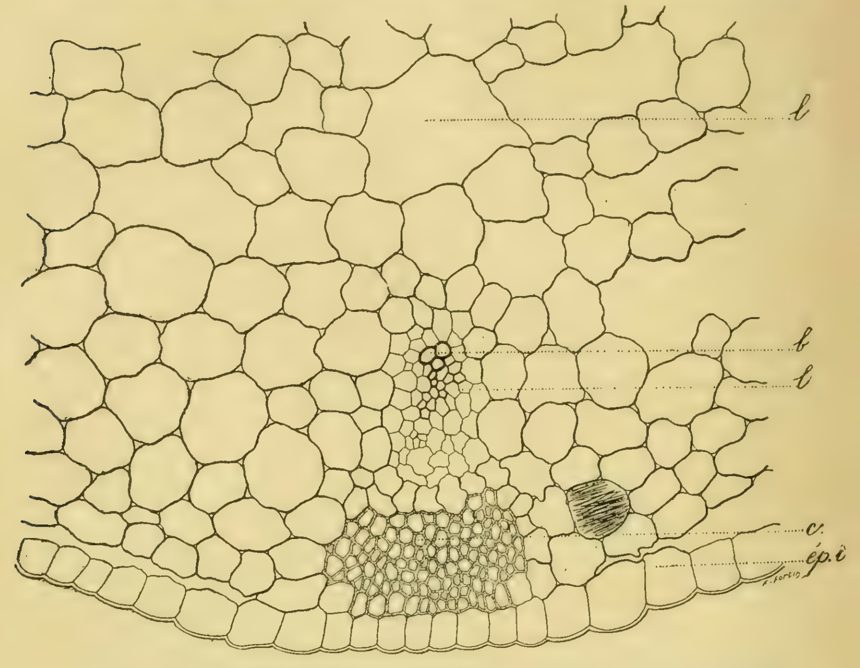


Fig. 10. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Portion latéro-inférieure de la figure 8.

drangulaire (celles superposées aux faisceaux du collenchyme plus petites), à paroi mince, plus épaisse sur la face externe, se prolongeant en crêtes minuscules (visibles seulement à un fort grossissement), que recouvre la cuticule.

Le parenchyme est formé d'éléments à parois minces, polyédriques, serrés, verts, avec nombreux méats dans les couches périphériques, plus arrondis, incolores, un peu onduleux, avec de grandes lacunes dans la région centrale et supérieure (ou intérieure).

Limbe. — Epiderme à éléments polygonaux ou faiblement ondulés, allongés au-dessus du trajet des nervures, à cuticule faiblement striée.

Stomates présents sur les deux faces, mais surtout nombreux à la face inférieure, obovales dans l'ensemble, accompagnés de 2 (plus rarement de 3 à 4, par suite du cloisonnement des cellules

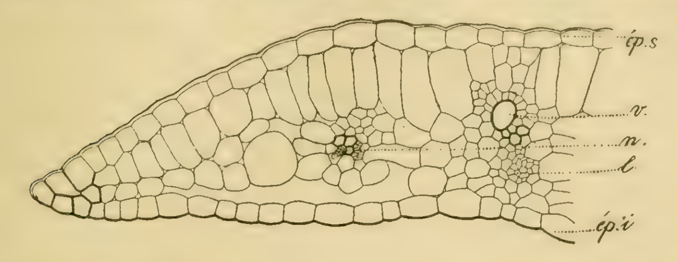


Fig. 11. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1.) — Limbe foliaire, c. transvers., portion marginale. — *n* nervure.

annexes primitives) cellules annexes latérales, semi-lunaires, convexo-concaves ; la face externe des cellules stomatiques surplombe, en se rabattant en dedans, l'ostiole ; leurs deux lèvres externes, nettement et finement striées, limitent ainsi une petite chambre sus-ostiolaire.

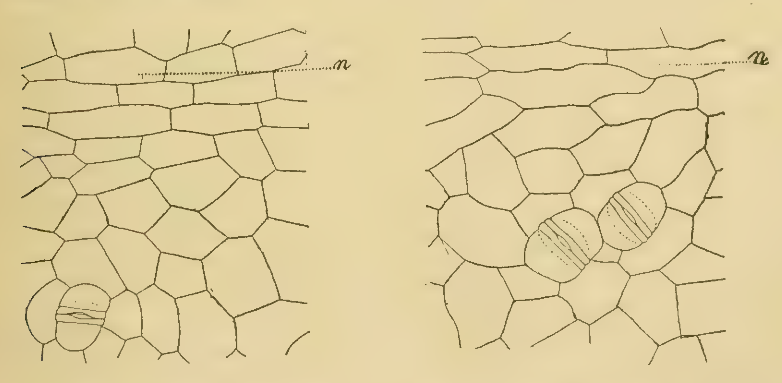


Fig. 12. *Arum maculatum.* (Gross. 120/1). — Epiderme supérieur

Fig. 13. *Arum maculatum* (Gr. 120/1). Epiderme inférieur du limbe.

n portion superposée à une nervure.

Mésophylle unifacial ; une seule assise de parenchyme en palissade à la face supérieure, çà et là différenciée en éléments raphidifères, mésophylle inférieur lacuneux, à éléments onduleux, la plupart aplatis tangentiellement, limitant des chambres sous-stomatiques.

A l'extrême bord du limbe, les cellules épidermiques et quelques éléments du parenchyme épaississent leurs parois internes, pour servir d'éléments de soutien.

Nervures isolées dans le mésophylle, à peu près à mi-distance des deux faces ; leurs éléments vasculaires sont réduits à quelques éléments spiralés, toutes sont entourées d'une gaine de parenchyme condensé, à éléments petits, qui, pour les nervures principales, s'étend jusqu'au contact des deux faces de la feuille.

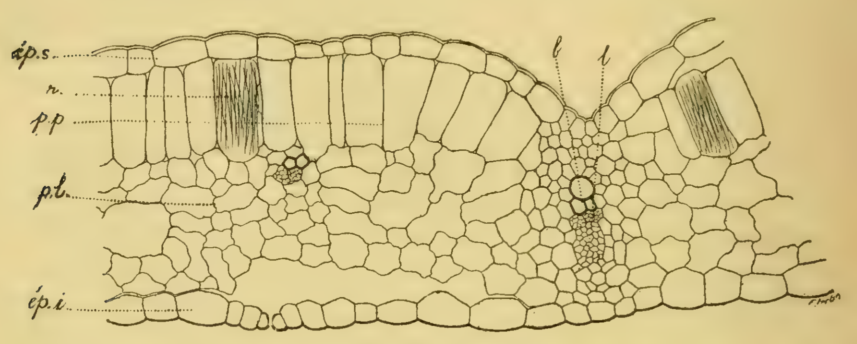


Fig. 14. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Limbe foliaire (c. transvers.). Portion voisine de la nervure médiane ; *pp* parenchyme palissadique, *pl* parenchyme lacuneux, *r* éléments raphidifères.

Les éléments raphidifères sont nettement visibles à l'œil nu, sous forme de minuscules traits brillants, à la face inférieure de la feuille. Leur situation, immédiatement au-dessous de l'épiderme, permet de les voir par transparence.

La presque totalité des cellules du parenchyme en palissade présentent, à leur intérieur, des masses de substance mucilagineuse, dignes de fixer l'attention. Ce sont des masses vermoïdes, occupant le centre des cellules, parfois avec étranglement médian. Ces masses coagulables par l'alcool et le formol, colorables en violet par l'action successive du vert d'iode et du carmin aluné, ne sont pas sensiblement attaquées par un séjour modéré dans les hypochlorites alcalins, et les coupes, débarrassées par l'action de ces réactifs des substances protéiques, les présentent avec une netteté parfaite. Les cellules du parenchyme lacuneux renferment aussi, mais d'une façon moins uniforme, parfois sous forme de simples granules

épars, cette substance contractée mucilagineuse, qui, lorsqu'elle y est abondante, y revêt plutôt la forme de masses arrondies.

Dans l'épiderme, particulièrement l'épid. inférieur, chaque cellule, y compris les cellules stomatiques et les cellules annexes, contient aussi une masse centrale, contractée, de la même substance.

C'est ce contenu mucilagineux qui donne au suc, extrait des parties vertes, sa consistance gommeuse. Les *Arum* contiennent donc des cellules mucifères, d'un type très spécial, et presque identiques à celles des feuilles de l'If (*Taxus baccata*). Nous reparlerons de l'intérêt qu'elles présentent pour les recherches histologiques médico-légales.

Axe d'inflorescence. Pédoncule du spadice, elliptique, un peu irrégulier à la coupe transversale.

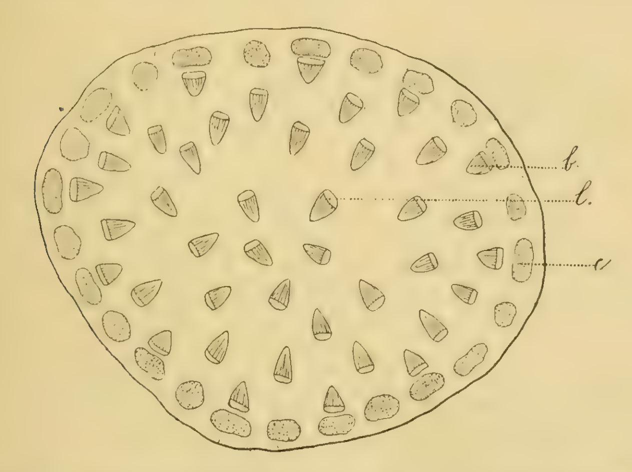


Fig. 15. *Arum maculatum* L. (Gross. 10/1). — Pédoncule du spadice. (c. à mi-hauteur).

Épiderme à éléments rectangulaires (en c. transvers.) à parois minces, à cuticule striée.

Le parenchyme périphérique et central est homogène, à éléments réguliers, obovales ou polygonaux, séparés par des méats, à parois minces, plus petits et tassés à la périphérie, non parcourus par des lacunes.

Nombreux faisceaux périphériques de collenchyme, la plupart

superposés aux faisceaux cribro-vasculaires; les éléments collenchymateux ont des parois relativement minces, fort épaissies aux angles.

Faisceaux cribro-vasculaires, ovales allongés (en c.), à éléments vasculaires spiralés, la plupart de petit calibre. Un cercle périphérique régulier contient (c. pratiquée à mi-hauteur de l'organe) 12 faisceaux à peu près; un autre cercle, sous-jacent, alterne à peu près régulièrement avec le précédent ; 16 faisceaux internes se répartissent avec une certaine irrégularité, de telle sorte que l'ensemble des faisceaux est à peu près orienté symétriquement par rapport à l'axe de l'organe.

Spathe. — L'épiderme externe a des éléments polygonaux (vus de face) ou quelque peu onduleux, présentant une tendance générale à

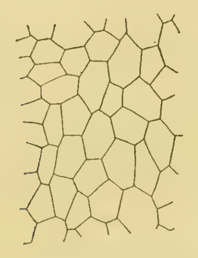


Fig. 16. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Epiderme interne.

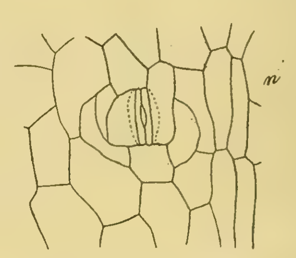


Fig. 17. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Epiderme externe.

Spathe

l'allongement suivant la longueur de l'organe, très nette dans les portions superposées aux nervures. Les stomates y sont rares.

L'épiderme interne a des éléments polygonaux (vus de face), à section transversale obquadrangulaire, légèrement saillants en papilles à la face interne, à parois minces, il est totalement dépourvu de stomates.

Sur les divers organes des *Arum*, il est facile de distinguer, même à l'œil nu, surtout après disparition de la chlorophylle, par un long séjour dans une solution conservatrice (formol par ex.),) par transparence ou par réflexion, d'innombrables petits points brunâtres.

Chaque point correspond à une cellule épidermique ou plus souvent hypodermique, à contenu brun foncé plus ou moins abondant. Ce contenu est formé par une résine, que l'on retrouve à l'analyse chimique, en très minime quantité.

Les mêmes cellules résinifères existent dans la profondeur des parenchymes, mais avec moins d'abondance. Lorsqu'il se trouve en petite quantité dans la cellule considérée, le contenu se présente sous la forme de sphérules séparées, mais, en général, il occupe toute la cellule, et la rend totalement opaque.

Ces cellules se rencontrent sur : les feuilles incomplètes de la base des pousses vertes, les pétioles (avec une abondance particulière sur la portion vaginale), la spathe (particulièrement à la base et à la face interne), la portion supérieure du pédoncule du spadice, la base de celui-ci, les ovaires; par contre, elles font presque défaut sur le limbe foliaire, la base de l'axe d'inflorescence, abrité dans les gaines foliaires (elles n'y apparaissent qu'après la chute des feuilles), es fleurs mâles et stériles, le manche et la massue du spadice.

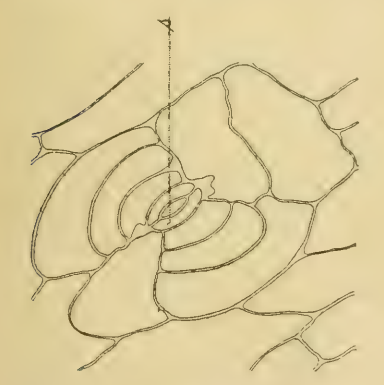


Fig. 18. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Epicarpe. *s* stomate.

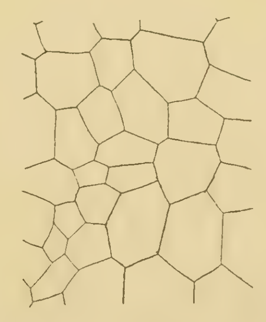


Fig. 18 *bis*. *Arum maculatum* L. (Gross. 120/1). — Endocarpe.

Sans nous préoccuper ici de leur signification biologique, nous ne mentionnons ces cellules que parce que, à priori, leur contenu résineux pourrait être regardé comme un des principes actifs de la plante. L'analyse chimique et les essais physiologiques montrent d'ailleurs que cette hypothèse n'est pas justifiée.

Fruit. — Les caractères histologiques du péricarpe sont très analogues à ceux du péricarpe de l'*A. italicum*, que nous étudierons plus loin avec détail.

L'épicarpe a cependant des éléments de plus grande dimension, plus onduleux, plus arqués au voisinage des stomates, ces derniers sont sensiblement sur le même plan que les cellules épidermiques.

Graine. — Ses caractères sont trop analogues à ceux de l'*A. italicum*, que nous décrivons et figurons plus loin, pour qu'il soit nécessaire d'y insister ici.

Nota. — Les caractères anatomiques et histologiques ci-dessus mentionnés se rapportent à des plantes recueillies en M.-et-Moselle, et présentant les caractères typiques de l'*A. maculatum.*

II. — ARUM ITALICUM. MILLER.

SYN. — A. *albispathum* HORT. PLURIM. *nec* STEVEN.
— *numidicum* SCHOTT.
— *maculatum* ALL. *nec* L., UCRIA, SAVI.

1° Caractères organographiques.

La similitude de bien des caractères appartenant aux *Arum maculatum* et *italicum* nous dispensera de nombreuses redites, dans la description de ce dernier. Nous nous bornerons à indiquer les caractères différentiels les plus saillants, qu'il présente avec l'*A. maculatum*. Le *pétiole*, à gaine large et courte, est plus long du double, ou plus, que le *limbe*; celui-ci, largement hasté, ou étroitement hasté-sagitté, à lobe supérieur deux fois plus long que les inférieurs, ces derniers divariqués, séparés par un sinus profond, étroit ou même large ; il est parcouru par trois nervures principales, épaisses, plus pâles que le parenchyme.

Le pédoncule du *spadice*, moitié plus long que le pétiole, porte une spathe, à tube oblong-cylindrique, trois ou quatre fois plus court que le limbe, blanc à la face interne, à bord d'un pourpre sale ; le limbe de la spathe est oblong, acuminé, à face externe verte, à face interne jaune pâle, d'un brun ferrugineux, très pâle à la base.

L'inflorescence femelle, cylindrique, trois ou quatre fois plus longue que l'inflorescence mâle, courte, est formée de 2-3 rangées circulaires d'ovaires ovoïdes, d'un vert très pâle, renflés à la base, les fleurs femelles rudimentaires sont disposées sur un petit nombre de cercles; ces fleurs à base lisse, quelque peu atténuée, à sommet élargi, brusquement tronqué en plateau, sont d'un jaune pâle, hérissées de verrues bi- ou trifides, réparties uniformément, ou seulement à la base; du sommet se détache un style, assez long, atténué, recourbé en croc vers le bas. Les fleurs rudimentaires supérieures sont disposées sur plusieurs cercles. La massue épaisse, digitiforme, jaune, est d'une longueur égale, ou plus rarement double, de celle du manche plus grêle.

Chez *A. italicum*, la grandeur de la spathe, la longueur de la massue du spadice, et la forme du limbe foliaire sont assez variables.

Les dimensions moyennes de la plante sont :

				lobes supérieurs	lobes inférieurs
Pétiole	longueur				3-4^{dm}
Limbe	longueur			1,5^{dm}	1^{dm}
	larg. à la base			1^{dm}	»
Spathe	tube	longueur			5-6^{cm}
		largeur			2-2,5^{cm}
	limbe	longueur			2-2,5^{dm}
		largeur			8-9^{cm}
Spadice	long. totale				9^{cm}, 1-1,25^{dm}
	inflor. femelle		Haut.		1,8 2-3^{cm}
	inflor. mâle		—		0,75^{cm}
	manche		Long.		2,5-4^{cm}
	massue		—		3,5-4^{cm}
Ovaire	hauteur				3,5-4^{mm}
	largeur				2,5-3^{mm}
Ovule					0^{mm},7
Fleurs stériles inférieures	haut. totale				5^{mm},0
	largeur				2^{mm},0
Anthère	hauteur				1^{mm},0
	largeur				1^{mm},0
Fleurs stériles supérieures	hauteur totale				6^{mm},0
	largeur				1^{mm},0

Fruit mûr { hauteur 12-13mm
largeur .... 9-10mm }

Les différentes variétés et formes d'*A. italicum*, décrites par les auteurs, ne se rencontrent pas en France ; elles ne nous intéressent que trop indirectement pour nous arrêter à leur description.

Distribution géographique. — Quelques données sur la répartition géographique de l'*A. italicum*, dans notre pays, ne seront pas inutiles. Il existe seul dans la Dordogne, la Gironde, le Lot-et-Garonne, le Tarn-et-Garonne, le Gers, à Narbonne, à Aix, Menton et Monaco. On le trouve à Marseille, à Lyon, il domine à Montpellier, est fréquent dans les plaines de la Haute-Garonne, du Tarn et du Gard, en Auvergne dans les plaines à faible altitude. Il se rencontre, avec une abondance variable selon les localités, dans les Pyrénées. En Normandie, dans la région parisienne, il est fort rare, mais domine de beaucoup dans le Centre et surtout dans l'Ouest; il fait défaut dans les autres régions.

2° Caractères anatomiques (1).

Tubercule. (Portion âgée). — Épiderme exfolié par une assise subéreuse, différenciée à une faible profondeur dans le parenchyme périphérique, formé d'éléments aplatis, faiblement sinueux, alignés assez régulièrement en files radiales (une douzaine d'assises concentriques environ), à parois minces, peu colorables par le vert d'iode, imprégnés par endroits d'une substance colorée en jaune brun, résistant à la décoloration, même par les hypochlorites (phlobaphène ?)

Des plaques de parenchyme mort, à éléments vides, adhèrent, par endroits, à la face externe de l'assise subéreuse.

Parenchyme homogène, au centre comme à la périphérie, à éléments obovales, assez réguliers, à parois minces, séparées par des méats nombreux, de dimensions inégales.

Sur un tubercule examiné à la période de repos, la plupart des cellules parenchymateuses sont :

(1) La structure de l'*A. italicum* est analogue, et même identique sur bien des points, à celle de l'*A. maculatum*. Nous ne pouvons donc l'étudier en détail, sans nous exposer à des redites. Il y a cependant intérêt, semble-t-il, au point de vue de la clarté de la description, à procéder ainsi. Le médecin pouvant avoir intérêt à distinguer les 2 types, il lui sera plus facile de le faire avec deux descriptions séparées.

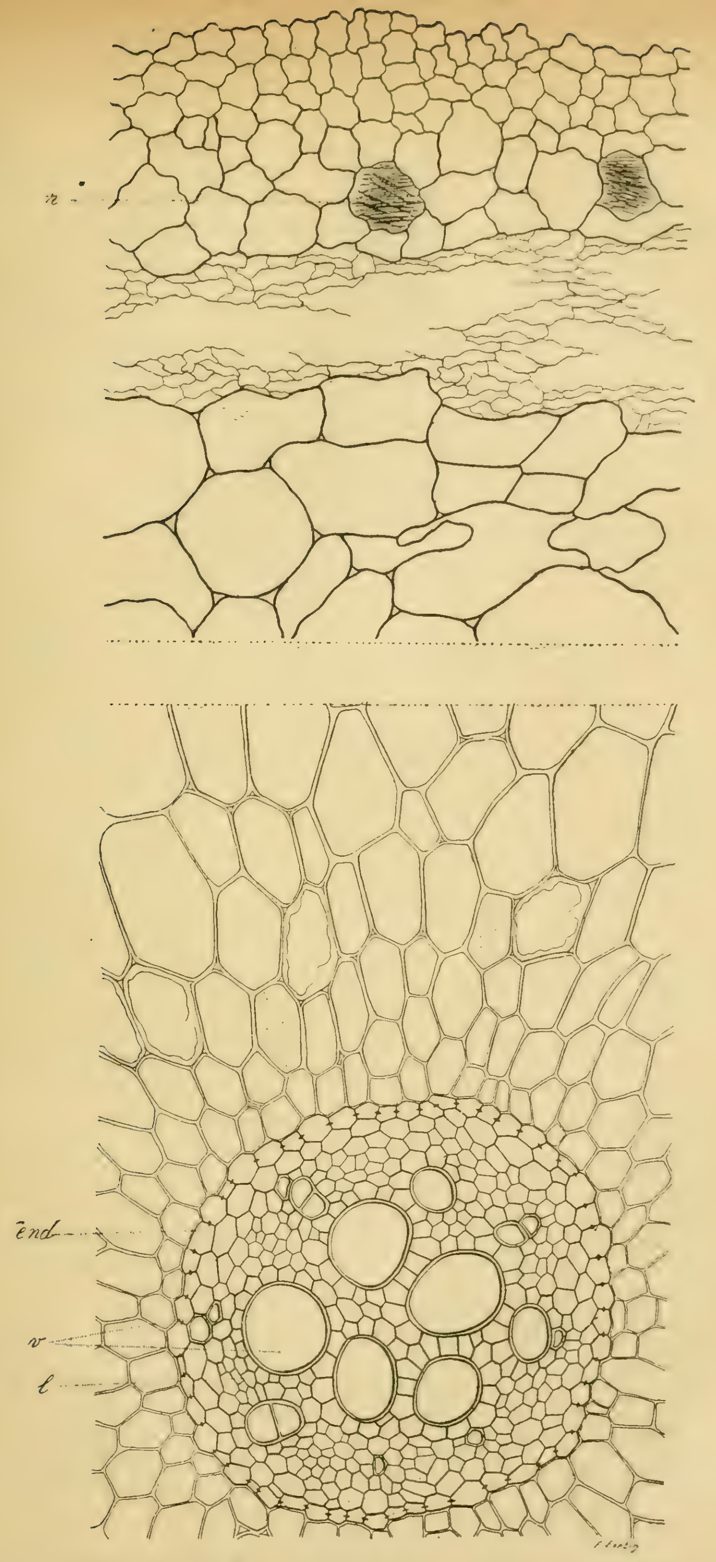


Fig. 19. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Radicelle (struct. prim.).

1° Remplies d'un contenu mucilagineux (coagulable par l'alcool), apparaissant sous la forme d'une masse, rétractée vers le centre de la cellule, sur les coupes traitées par ce réactif, colorables en violet pâle par le carmin aluné.

2° Gorgées de grains d'amidon, petits, irréguliers, accolés le plus souvent trois ensemble, la face libre externe convexe, les faces en regard polyédriques par pression réciproque, à hile central punctiforme, peu net, sans fentes radiales.

Faisceaux fibro-vasculaires, nombreux dans toute l'épaisseur de l'organe, ramifiés dans toutes les directions, à vaisseaux uniquement spiralés, faiblement lignifiés, à section polygonale.

Radicelle adventive (structure primaire) (c. au-dessus de la région pilifère). Portion externe de l'écorce nettement différenciée en trois zones, de peu de largeur relativement à l'interne.

1° L'externe, formée de deux à trois assises de cellules mortes, polygonales, régulières, sans méats (l'assise la plus externe désagrégée par endroits), à éléments plus ou moins saillants vers l'extérieur, fortement colorables, et bien individualisée seulement sur les coupes colorées.

2° La moyenne, peu colorable, à éléments réguliers, polygonaux par pression réciproque, avec rares méats, à parois minces; les raphides de la radicelle sont localisées dans cette zone.

3° L'interne à éléments morts, aplatis, onduleux, irréguliers, tassés, la plupart rompus, à parois très minces, peu colorables; de larges lacunes irrégulières, ovalaires, à grand axe tangentiel, résultent de l'écartement et des déchirures, subis par les éléments qui les bordent.

Portion interne de l'écorce uniformément formée d'éléments grands, de dimensions régulièrement décroissantes vers le centre, assez réguliers, la plupart allongés et alignés dans le sens radial, séparés par quelques petits méats, à parois peu épaisses, colorables, munis de fines ponctuations. En quelques rares points, lors de l'accroissement de cette zone (disposition non indiquée par la figure), certaines cellules se sont détachées de leurs voisines (écra-

sées par la pression exercée par celles-ci), leur membrane, restée très mince, se trouve plissée et plus ou moins repliée sur elle-même.

Endoderme (*end.*) très net, avec cadres d'épaississement bien visibles sur le milieu des parois radiales.

Rien ne distingue le péricycle du reste du parenchyme homogène, à éléments réguliers, polygonaux, sans méats, dont la paroi mince se colore difficilement, qui constitue la masse du cylindre central.

Ilots libériens (*l*) à peine distincts du parenchyme ambiant, coins ligneux, à pointe externe, les petits vaisseaux plus ou moins elliptiques ou polygonaux, les vaisseaux plus jeunes, larges, à section circulaire, tous peu lignifiés (*v*).

Feuille n° 1 *Pétiole.*

C. *initiale* (à mi-hauteur de la portion vaginale du pétiole, en fer

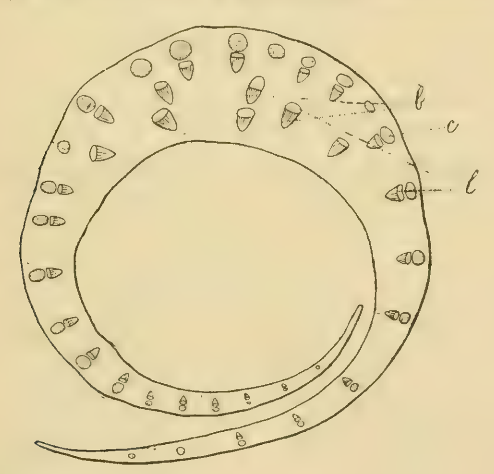


Fig. 20. *Arum italicum* Mill. (Gross. 7/1). — Pétiole (c. initiale). (semi-schém.)

à cheval, à branches aiguës, l'une chevauchant sur l'autre; faisceaux tous à bois interne, sur deux lignes concentriques dans la région médiane renflée (sur une seule ligne dans la portion amincie qui constitue la gaine), la ligne interne dédoublée en partie.

C. *médiane* (à la pointe de la gaine) subcirculaire, atténuée en

pointe sur la face interne, faisceaux sur deux lignes concentriques, l'externe de 15 faisceaux, périphérique, très régulière, en arc à petite ouverture interne, l'interne en arc irrégulier, de 6 faisceaux,

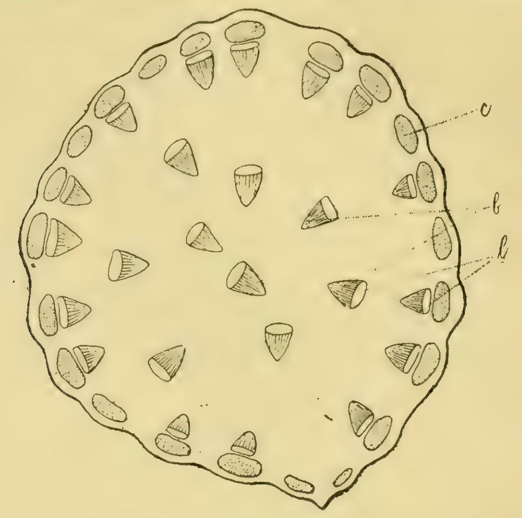


Fig. 21. *Arum italicum* Mill. (Gross. 10/1). — Pétiole (C. médiane). (semi-schém.)

ouvert du côté interne, dans cet arc 3 faisceaux centraux, à bois interne.

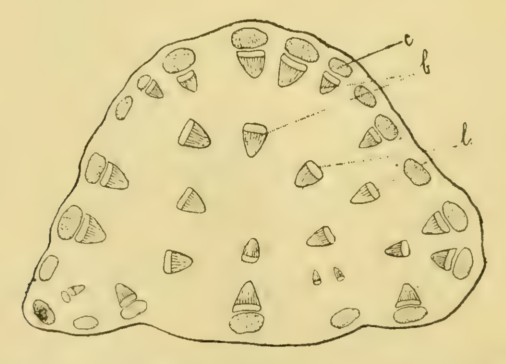


Fig. 22. *Arum italicum* Mill. (Gross. 10/1). — Pétiole (C. terminale). (semi-schém.)

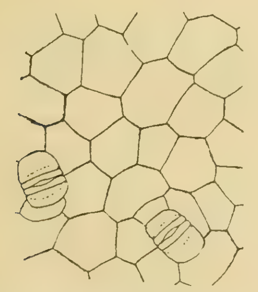
C. *terminale* (ou caractéristique) (à la naissance du limbe), triangulaire, curviligne, à base interne, deux ailes s'ébauchent aux angles latéro-internes (naissance du limbe). Les 15 faisceaux de

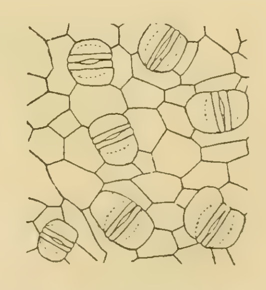
l'arc externe s'y retrouvent, un dédoublé, un autre à situation médiane inverse, 1 des faisceaux centraux a disparu, les 2 autres ont accompli une rotation, jusqu'à placer leur bois vers le côté externe.



Fig. 23. *Arum italicum* Mill. (Gross. 9/1). — Nervure médiane du limbe (C. médiane) — (semi-schém.)

Limbe. C. Au milieu de la nerv. médiane. Deux arcs concentriques, très ouverts, de faisceaux ; 6 faisceaux seulement persistent à la périphérie, et 3 de l'arc interne, les autres se sont épuisés pour fournir des nervures au limbe.





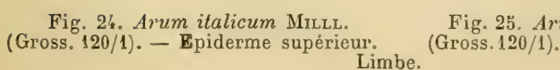


Fig. 24. *Arum italicum* Milll. (Gross. 120/1). — **Epiderme** supérieur.

Fig. 25. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Epiderme inférieur.

Limbe.

La coupe transversale à ces divers niveaux est toujours légèrement onduleuse, chaque ondulation correspond à la saillie d'un

massif de collenchyme, la plupart de ces massifs sont adossés à un faisceau.

A tous les niveaux, on constate :

Épiderme à éléments polygonaux, allongés dans les portions superposées aux saillies des cannelures, à éléments quadrangu-

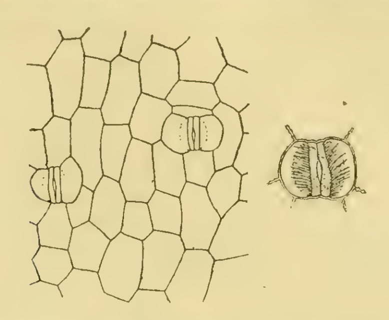


Fig. 26. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Epiderme du pètiole. Stomate isolé, plus grossi.

laires (sur la c. transvers.), un peu plus petits et aplatis en face des massifs de collenchyme, à parois minces (l'externe un peu plus épaisse), à cuticule striée ; exoderme externe à éléments plus petits que ceux du parenchyme sous-jacent ; les raphides sont, assez exactement, localisés dans cette assise ou les assises sous-jacentes.

Aucun caractère net ne distingue le parenchyme cortical du parenchyme central, éléments plus petits dans le premier, à parois minces, nombreux méats, lacunes nombreuses, larges surtout vers le centre, assez régulières, bordées d'éléments, tassés, déchirés, allongés longitudinalement en formes de poches.

Massifs de collenchyme à parois régulières, dont l'épaisseur peu notable n'est que peu augmentée aux angles, sur les coupes naturelles ; l'épaisseur des parois augmente notablement sous l'influence des réactifs hydratants, et la lumière se trouve réduite à une fente étoilée. Faisceaux fibro-vasculaires, privés de tout élément de soutien, vaisseaux uniquement spiralés.

Le parenchyme assimilateur vert est réduit à une mince couche périphérique, et ne s'étend qu'à une faible profondeur, suivant les

travées qui séparent les lacunes. Dans ses éléments, surtout à la face supérieure de la nervure médiane, on trouve les masses gommeuses dont nous parlerons à propos du limbe.

Aux niveaux supérieurs, dans les intervalles entre les massifs collenchymateux, il y a une tendance plus ou moins marquée au décollement de l'exoderme, qui se détache de la face interne de l'épiderme, et limite avec elle des fentes étroites.

Stomates répartis surtout à la face interne, dans la concavité supérieure de la nervure médiane, semblables à ceux du limbe, chacun d'eux superposé à une chambre sous-stomatique, placés sur un plan légèrement inférieur, par rapport à celui de l'épiderme.

A la face externe, stomates bien moins nombreux, localisés aux dépressions limitées par les cannelures, et par suite presque tous superposés aux fentes de décollement existant dans ces dépressions.

Limbe Epid. à éléments polygonaux, ou faiblement onduleux, allongés au-dessus du trajet des nervures, cuticule faiblement

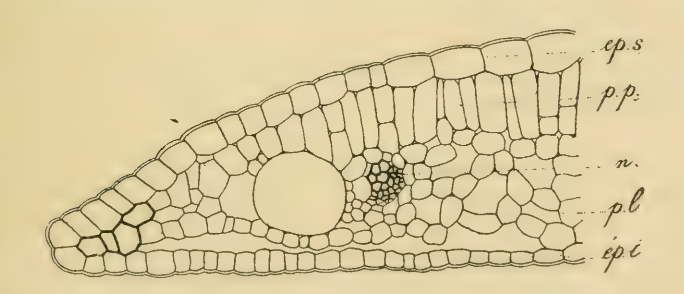


Fig. 27. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Limbe (c. transversale). Portion marginale.

striée, à parois minces, plus petits à la face inférieure (sur c. transvers.). Stomates présents sur les deux faces, mais surtout nombreux à la face inférieure, obovales dans l'ensemble, accompagnés de deux, parfois trois ou quatre cellules annexes (par cloisonnement radial de l'une ou de deux cellules annexes primitives), latérales, semi-lunaires, convexo-concaves; la face externe des cellules stomatiques, surplombe, en se rabattant en dedans, l'ostiole; leurs

deux lèvres externes, nettement et finement striées, limitent ainsi une petite chambre sus-otiolaire.

Mésophylle unifacial : deux assises de parenchyme palissadique à la face supérieure, assise supérieure d'éléments allongés, assise inférieure disparaissant par endroits, perdant de sa netteté au bord extrême du limbe (fig. 27) et formée là d'éléments plus courts, plus larges, quelque peu irréguliers.

Mésophylle inférieur, lacuneux, à éléments irréguliers, limitant de petites chambres sous-stomatiques ; quelques cellules, obsphéniques, alignées de distance en distance, dans la partie inférieure du mésophylle, contenant des raphides.

Au bord extrême du limbe, quelques éléments du mésophylle épaississent leur paroi, pour servir d'éléments de soutien.

Nervures isolées à mi-hauteur du mésophylle, entourées d'une gaine de parenchyme condensé, dépourvues de tout élément de soutien différencié, et n'ayant que quelques éléments vasculaires spiralés.

Même contenu gommeux, dans la plupart des cellules, que dans l'*A. maculatum.*

Pédoncule du spadice. — Présente à peu près les caractères de celui de l'*A. maculatum.*



Fig. 28. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Pédoncule du spadice. (c. à mi-hauteur). (semi-schém.)

Un cercle périphérique, très régulier, contient (pratiqué à mi-hauteur de l'organe) 33 faisceaux; les faisceaux internes se répartissent assez bien sur 3 cercles assez irréguliers, de sorte que l'en-

semble des faisceaux est à peu près orienté symétriquement, par rapport à l'axe de l'organe.

Spathe. — Épidermes : mêmes caractères que dans l'*A. maculatum*. Hypoderme externe muni, de distance en distance, de gros éléments raphidifères.

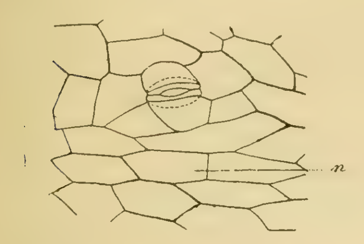


Fig. 29. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Epiderme externe. *st* stomate.

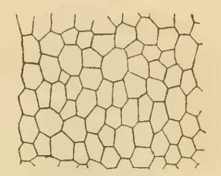


Fig. 30. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Epiderme interne.

Spathe.

Mésophylle à éléments assez réguliers, obquadrangulaires, lâche au centre, condensé à la périphérie, limitant de nombreuses lacunes aérifères, centrales, alignées sur un cercle unique, à égale distance des deux faces. Nervures principales, isolées au sein du mésophylle ; au dos des plus grosses, un faisceau de collenchyme tangent à l'épiderme externe, un cercle de petites nervures accessoires, immédiatement situées au-dessous de l'épiderme interne ; chacune de ses petites nervures provoque une saillie de l'hypoderme et de l'épiderme, à la face interne.

Hypoderme interne, à éléments quelque peu allongés, alignés en assise subpalissadique, sauf au-dessus des petites nervures, où il se dédouble en deux assises de petites cellules polygonales.

Fruit. — Le péricarpe mûr comprend :

1° Un épiderme externe (épicarpe) à cellules tabulaires (en coupe) à paroi externe épaissie, plus ou moins polygonales (vues de face) ou rectangulaires, avec quelques stomates, placés sur un plan inférieur à celui de l'épiderme, construits sur le type des stomates des organes végétatifs.

2° Une chair (mésocarpe) à grands éléments sphéroïdaux, entremêlés de poches à raphides.

3° Un épiderme interne (endocarpe) à cellules tabulaires (en coupe) à paroi interne bien épaissie, polygonales (vues de face), allongées

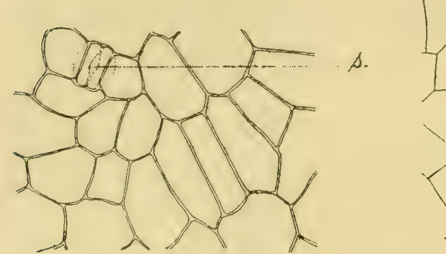


Fig. 31. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Epicarpe. *s*, stomate.

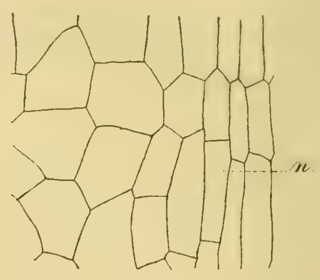


Fig. 32. *Arum italicum* Mill. (Gross. 120/1). — Endocarpe. *n*, portion superposée à une nervure.

sur le trajet des nervures qui parcourent le mésocarpe; totalement dépourvu de stomates.

Le *pigment rouge* des fruits d'*Arum* se présente en granulations amorphes, engagées dans des leucites d'un brun rouge brique, arrondis.

La solution éthérée de ce pigment est jaune orange, et ne dépose que difficilement des cristaux. Ce fait serait dû à ce que, dans ces fruits, le pigment cristallisable se trouve associé à un pigment jaune amorphe, présentant les mêmes caractères que les chromoleucites jaunes des fleurs, pigment soluble aussi dans l'éther.

Les cristaux que l'on peut obtenir, par évaporation de la solution éthérée, sont :

1° Des lamelles à bords irréguliers, ou bien de longues et étroites lamelles, terminées en pointe, d'un rouge orangé.

2° Des tables rhomboïdales, d'un rouge carmin, lorsqu'elles atteignent une certaine épaisseur, d'un jaune orangé, lorsqu'elles sont en lames minces. Nous reviendrons au chap. VI sur l'intérêt que peut présenter ce pigment, pour une détermination médico-légale des fruits d'*Arum*.

Graine. — A maturité, les graines d'*Arum* présentent à l'œil nu, en

apparence, deux téguments, dont l'interne apparaît sous la forme d'une zone plus foncée (fig. 34, 34 *bis*). Au microscope, cette zone se

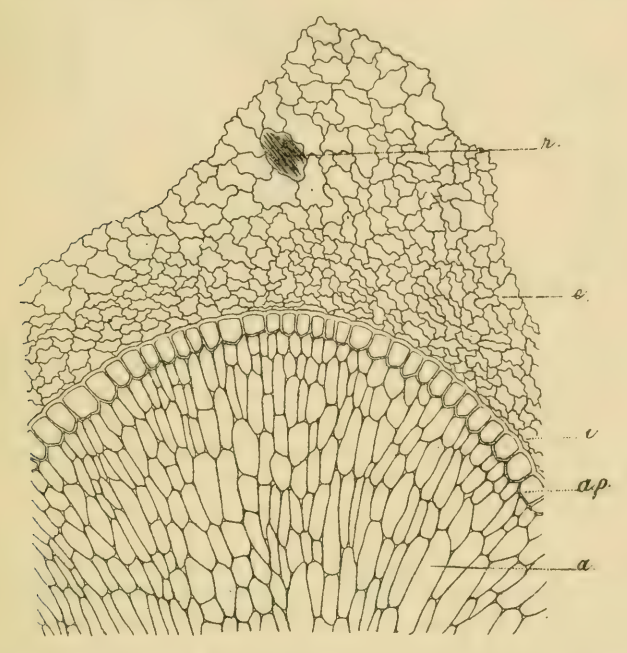


Fig. 33. *Arum italicum* Mill. (Gross. 40/1). — Graine (c. transvers.). *e* c. externe du tég., *i* c. int. du tég., *r* cell. à raphides, *a* albumen, *ap* assise périphérique de l'albumen.

décompose en petits éléments pressés, qui se confondent insensiblement avec ceux de la zone périphérique ; à cet âge, il est difficile de distinguer anatomiquement deux téguments. Nous n'avons pas étudié l'histogenèse de cette graine ; mais, d'après Brandza, elle ne présenterait, à aucun âge, deux téguments (ce qui paraît contraire à la manière d'être de la plupart des Aroïdées). Ce point spécial ne présente du reste qu'un intérêt purement botanique.

Çà et là, dans l'épaisseur du tégument, on trouve des éléments raphidifères.

La coupe longitudinale (fig. 34 *bis*) montre, mieux que ne le ferait toute description, les particularités de structure de cette graine.

L'albumen est limité par une couche périphérique de grosses

cellules cubiques, à parois épaissies, et sa masse formée d'éléments

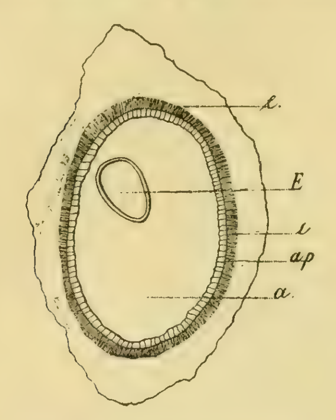


Fig. 34. *Arum italicum* Mill. (Gross. 8/1). — (sémi-schém.).

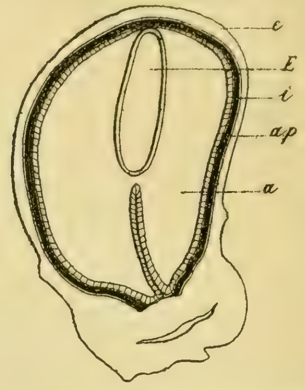


Fig. 34 *bis*. *Arum italicum* Mill. (Gross. 8/1.) — (sémi-schém.).

à parois minces, la plupart allongés et alignés en files radiales, à contenu amylacé.

Nota. — Les caractères anatomiques et histologiques, ci-dessus mentionnés, se rapportent à des pieds d'*A. italicum* cultivés au Jardin de la Faculté à Paris, et appartenant à une variété à nervures presque blanches (sauf en ce qui concerne les fruits et les graines, étudiés sur des échantillons recueillis dans la Loire-Inférieure.)

Il serait superflu de discuter ici la valeur spécifique de l'*A. italicum*. Regardé par les uns comme espèce indépendante, il est assimilé par les autres à une simple variété de l'*A. maculatum*. La grande similitude des caractères, tant organographiques qu'anatomiques, pourrait plaider plutôt en faveur de cette dernière opinion. Mais ce point spécial offre trop peu d'intérêt médical, pour nous arrêter au cours de cette étude déjà trop longue.

Les deux espèces : *maculatum* et *italicum*, sont classées toutes deux, avec les formes qui s'y rattachent dans une sous-section du genre *Arum*, celle des *Ootuberosæ*, caractérisée par un tubercule ovoïde ou oblong, placé horizontalement dans le sol, et du sommet duquel émergent les pousses feuillées et les inflorescences.

Chaque espèce est cependant placée dans un petit groupe spécial, distinct du voisin, par quelques caractères.

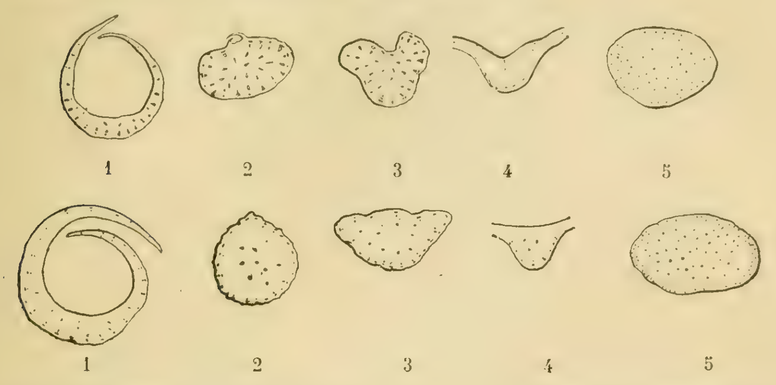


Fig. 35. Comparaison entre les coupes du pétiole et de l'axe d'inflorescence des I *Arum maculatum* L. II *Arum italicum* Mill. 1, 2, 3, Pétiole. c. initiale, médiane, terminale. 4 nerv. méd., 5 axe du spadice. (semi-schéma). (Gross. 2/1).

De ces 2 groupes :

Le 1er A. (*Arum maculatum*) a la massue du spadice subconoïde ou cylindroïde, portée par un pied grêle, allongé, qui s'épaissit brusquement pour la former, violette.

Le 2e B. (*Arum italicum*) à la massue du spadice digitiforme ou conique-digitiforme, jaune ou jaune pâle, parfois violette.

Bibl. 1552. — Tragus. *Stirpium libri tres*, (p. 773-4).
1588. — Tabernæmontanus (J. K.) *Neuw. Kreuterbuch.*
1588. — Camerarius (Joachim.). *Hortus medicus* (p. 22).
1588. — Fuchs (L.). *Hist. plant.*, (53, ch. XXII. Lyon, G. Rouille, in-4°, trad. franc., du Neuw Kreuterbuch).
1598. — Matthiolus (P.) *Commentarii Dioscoridis* (tr. fr. de Pinet (A.).
1651. Bauhin (J.). *Hist. plant. univ.*, II (p. 784.)
1701. — Wedelius (G.-W.). *De Aro* (Resp. Schalhass, Ienæ, in-4°.)
1701. — Wedelius (G.-W.) (Pr.), *De pone Dyrrachino Julii Cæsaris.* (Cum vita candidati Joh. Cruesti Ronschebach). Sm. in-4°. Ienæ.)
1753. — Linné (C.). *Species plant.* (1re édit. et 2e édit., p. 1370).
1765. — Gouan. *Flora Monspeliaca* (p. 405).
1769. — Oeder (G.-C.), *Flor. Dan.* (t. 505).

1778-1794. — LAMARCK. *Flor. franç.* (1re et 2e éd., III, p. 537-538).
1785-90. — MILLER (P.-L.). *Dict. des jardiniers.*
1785. — ALLIONI (C.). *Flora Pedemontana* (II, 228).
1789. — LAMARCK (J.-B.). *Dict. bot. de l'Encycl.* (III, p. 8-9).
1789. — UCRIA (B.-L.). *Hortus regius Panhormitanus* (p. 389).
1791. — WITTMANN. *Summa plant.*
1798. — SAVI (P.). *Flora Pisana* (II, 370).
1803. — DUBOIS (F.-N.-A.). *Méth. éprouv.*
1804. — DESFONTAINES (R.-L.). *Tableau de l'Ec. de Botanique du Mus. d hist. nat.*
1804. — LESTIDOUBOIS (Th.). *Botanographie universelle.* (II, p. 355).
1805. — DE CANDOLLE (A.-P.) et LAMARCK (J.-B.) *Flore franç.* (III, p. 152).
1805. — JAUME SAINT-HILAIRE (J.-H.). *Expos. Fam. nat.*
1813. — TARGIONI TOZZETTI (O.). *Istit. bot.* (III, 378).
1828. — LOISELEUR-DESLONGCHAMPS (J.-L.-A.). *Flora gallica.*
1833-60. — NEES VON ESENBECK (TH.). *Genera plant. Fl. german.* (2, t. 5).
1835. — BLUME (K.). *Rumphia.* (I, p. 117, 118).
1838. — BRANDT (PH.) UND RATZEBURG (J. T.). *Giftgev.* (p. 33, t. 7).
1841. — KUNTH (K. S.). *Enumer. plant.* (III, 23-24).
1850. — IRMISCH (THILO.) *Zur Morphol. der monokotyl. Knollen und Zwiebelgewächse* (in-8° Berlin. G. Reimer, p. 164-166, tab. X, fig. 34-39).
1852. — PARLATORE (F.). *Flora italiana* (II, p. 244).
1854-55. — SCHOTT (H. W.). *Araceen Betreffendes* (Wien. 8°).
» *Synopsis Aroidearum* (Wien, 8°, 10).
1856. — IRMISCH (Th.). *Aroideen* (Berlin, 4).
1858. — SCHOTT (H.-W.). *Genera Aroidearum* Vindobonæ fol.
1860. — » *Prodr. systematis Aroidearum* (Vindobonæ, 8, 82, 83).
1861. — POLONIO. *Osservazioni organogeniche sui foretti feminei dell* ARUM ITALICUM.
1866. — VAN TIEGHEM (P.). *Rech. sur la struct. des Aroïdées.* (Ann. sc. natur., Bot., sér. 5, VI, p. 72-210).
1879. — ENGLER (*Araceæ* in DE CANDOLLE. *Monog. Phanerog.*).
1886. — DALITZSCH (MAX). *Beitr. z. Kenntniss der Blattanatomie der Aroideen.* (Botan. Centralblatt, Bd. XXV. Taf. III).
1888. — COURCHET. *Rech. sur les Chromoleucites.* (Thèses Fac. des Sc. Paris, série A. n° 111, n° d'ordre 637, p. 26, 95, pl. XVIII, fig. 4.)

1889. — BERTHERAND (E.-L.). L'ARUM ITALICUM *au point de vue botanique, bromatologique et médical*, in-8°, Alger.

1890. — GARCIN. (A. G.). *Rech. sur l'histogenèse des péricarpes charnus.* (Thèse Fac. des sc. Paris, sér. A. n° 144, n° d'ordre 710, p. 394-6).

1891. — BRANDZA (M.). *Développement des téguments de la graine.* (Thèses Fac. des Sc. Paris, série A. n° 148, n° d'ordre 706. (Paris, P. Klincksieck, Aroïdées, p. 24).

1885. — CLOS (D.). Les *Arum vulgare* LAMK. et *italicum* MILL. (Bull. de la Soc. Bot. de France, t. XLII, p. 460-464.)

1896. — ARCANGELI (G.). Sull'*Arum italicum* MILL. (Bull. della Soc. bot. ital., n° 9, p. 321-24).

1897. — ARCANGELI. Ancora sull'*Arum italicum.* (*ibid.*, n° 1 p. 46-8).

— DELPINO. Att. del. Soc. Ital. d. Sc. Nat., vol. XI, p. 282.

Pour la répartition géographique des *Arum.*

BIBL. — BAUTIER (A.). *Flores part. de la France* (p. 269). 1868.

BAUTIER (A.). *Tabl. analyt. de la flore parisienne* (21e édit. 1887. p. 300).

BONNET. *Petite flore paris.* (p. 406).

BOREAU. *Flore du Centre* (3e éd.).

COSSON et GERMAIN DE SAINT-PIERRE, *Flore des environs de Paris* (3e éd., p. 493. 1876).

DELASTRE. *Flore de la Vienne*, 1842.

DULAC. *Flor. des Hautes-Pyrén.* (p. 46-7).

GUILLAUD. *Flore de Bordeaux* (p. 173). 1883.

KIRSCHLEGER. *Flore d'Alsace* (II, 207.) 1852-58.

LECOQ. *Géogr. bot. de l'Europe* (III, p. 475-76). 1858.

LLOYD et FOUCAUD. — *Flore de l'Ouest.*

LOREY et DURET. *Flore de la Côte-d'Or.*

LA PEYROUSE (PH. PICOT DE) *Hist. abrég. des pl. des Pyrénées.* (Supplém. 8, XII, p. 143). 1818.

ROYER (CH.). *Flore de la Côte-d'Or*, p. (528-9).

SERRES. *Flore de Toulouse* (p. 22). 1836.

THUILLIER. *Flor. des envir. de Paris.*

TOURNON (D. J.). *Flore de Toulouse*, 1811.

ZETTERSTEDT. *Plant. vasc. Pyrén.* (p. 263). 1857.

Explication des figures de la planche I.

Arum italicum Mill.

		GROSS.
Fig. 1.	— Port de la plante, un peu avant la floraison (axe du spadice sectionné à mi-hauteur)................................	$\frac{1}{2,5}$
2.	— Jeune feuille, lors de son épanouissement, pour montrer la préfoliation.. ...	$\frac{1}{2}$
3.	— Fragment du limbe foliaire, pour montrer la nervation........	$\frac{1}{1}$
4.	— Spadice avant l'anthère....................................	$\frac{1}{2,5}$
5.	— Spadice épanoui..	$\frac{1}{5}$
6.	— Fragment de la spathe, pour montrer la nervation...........	$\frac{1}{1}$
7.	— Spadice, la spathe détachée................................	$\frac{1}{1}$
8.	— Un ovaire (face externe)....................................	$\frac{6}{1}$
9.	— Un ovaire (coupe longitudinale)............................	$\frac{6}{1}$
10.	— Un ovule isolé...	$\frac{32}{1}$
11.	— Un ovule (coupe longitudinale).............................	$\frac{32}{1}$
12-13.	— Fleur neutre inférieure, gross. $\frac{10}{1}$, et appendices qui la surmontent..	$\frac{20}{1}$
14-15.	— Étamine (face supérieure et face inférieure)...............	$\frac{14}{1}$
16.	— Fleur neutre supérieure.....................................	$\frac{10}{1}$
17.	— Spadice fructifié..	$\frac{1}{2,5}$
18.	— Fruit isolé (face latérale).................................	$\frac{2}{1}$
19.	— Fruit isolé (coupe longitudinale)..........................	$\frac{2}{1}$
20-21.	— Graine isolée et coupe longitudinale......................	$\frac{3}{1}$
22.	— Embryon isolé..	$\frac{5}{1}$
23-24-25-26.	— Germination et développement de la plantule........	$\frac{1}{1}$

Pl. I



7

1.

24

8

9

23

25

3

26.

6

Arum italicum MILL.

B. — **Arisarum vulgare** Targ. Tozz.

Syn. — *Arisarum australe* Rich.
Arum Arisarum L.
— *incurvatum* Lam.

1° Mode de végétation (1).

L'*A. vulgare* est une herbe, dont le mode de végétation rappelle beaucoup celui des *Arum*.

Nous n'avons pu suivre les premières phases du développement, et les auteurs sont muets sur tout ce qui concerne le mode de végétation et de ramification de la plante.

Un point qui présente, pour le médecin, un intérêt spécial est la forme très variable de la portion souterraine, parfois purement rhizomateuse ou tuberculeuse, le plus souvent mixte.

Lorsqu'il n'y a qu'un tubercule ovoïde, à direction horizontale, ou plus ou moins verticale, la plante rappelle de tous points un *Arum*. Même portion inférieure, âgée, flétrie (visible d'ailleurs sur tous les pieds rhizomateux ou tuberculeux), et prête à se séparer de la portion plus jeune du tubercule (fig. 7, pl. III) ; même cercle de radicelles adventives, à la base de la pousse de l'année ; mêmes cicatrices peu nettes, à la surface du tubercule, des écailles et des feuilles de l'année précédente, avec des bourgeons axillaires dormants (plus ou moins développés), apparaissant sous forme de petites proéminences nacrées ; mêmes feuilles (2 ou 3), réduites à leur portion vaginale écailleuse, à la base de la pousse verte.

Cette pousse épanouit, sur les pieds prêts à fleurir, 2-3 (rarement plus) feuilles vertes complètes. A l'aisselle de la première des feuilles vertes, souvent flétrie de bonne heure (par suite facile à rabattre), on trouve souvent deux axes d'inflorescence, d'âge différent. Le plus jeune a déjà fructifié, alors que l'autre est encore à peine épanoui ;

(1) Les caractères indiqués ci-dessous pour cette plante se rapportent à des échantillons recueillis aux environs de Nice.

ce dernier est situé à l'aisselle d'une bractée latérale par rapport au premier axe d'inflorescence (fig. 2, pl. III).

La deuxième feuille verte, sensiblement opposée à la première, porte à son aisselle un bourgeon de 4-5 feuilles complètes, opposées, dont la première s'épanouit en même temps que la feuille axillaire du bourgeon, par rapport à laquelle elle est latérale.

La plupart des tubercules portent, à leur partie supérieure et latéralement, un bourgeon à direction sensiblement horizontale, (fig. 4, 5, pl. III). Ce bourgeon est l'ébauche de la ramification latérale et horizontale de la plante. L'axe de ce bourgeon est formé par une sorte de talon, correspondant à la base du bourgeon axillaire de la deuxième feuille verte (fig. 5, 6, pl. III). A mesure qu'il croît, ce talon déchire, pour se frayer un passage, la base vaginale des feuilles successives du bourgeon dont il émane. Ces gaines perforées sont très visibles, tout autour du bourgeon horizontal en voie d'accroissement. Celui-ci émet, à sa partie inférieure, e tà chaque entrenœud, une longue racine adventive, d'abord tubériforme allongée, rapidement ratatinée, puis caduque. Ces bourgeons peuvent se séparer du tubercule (et mener une vie indépendante), ou se développer en une portion rhizomateuse plus ou moins longue, attenante au tubercule primitif (fig. 1. pl. II). Il est rare que la portion souterraine soit tout entière rhizomateuse (fig. 8, pl. III), le plus souvent le rhizome ne tarde pas à se renfler en un tubercule, d'où émergent la pousse de l'année et le bourgeon horizontal destiné à assurer la végétation ultérieure de la plante (fig. 2, pl. II); Parfois aussi, le bourgeon latéral, issu d'une vieille portion rhizomateuse, épaissit sa base en tubercule, en même temps qu'il épanouit ses feuilles vertes, et devient ainsi, après son isolement, l'origine d'un tubercule indépendant (fig. 1, pl. III.)

(Ce serait sortir du cadre spécial de ce travail que de discuter ici la nature monopodique ou sympodique du rhizome ou du tubercule).

2° Caractères organographiques.

Le *pétiole* des feuilles complètes de la plante adulte est long,

muni à sa base d'une gaine assez courte, parcouru dans sa partie supérieure d'un sillon médian, plus ou moins couvert de macules, oblongues ou linéaires, éparses ou agminées, d'un noir pourpré.

Le *limbe*, trois ou quatre fois plus court que le pétiole, est ovale-sagitté, ou triangulaire sagitté, parcouru de chaque côté de sa nervure médiane, par 5-6 nervures, incurvées, surtout les postérieures, se raccordant en anses sur le bord; une nervure, tout à fait marginale, est formée d'arcs superposés aux nervures sous-jacentes.

On peut décrire le limbe comme formé de 3 lobes : le supérieur courtement apiculé, les deux postérieurs ovales, oblongs-ovales, ou même subtriangulaires, obtus le plus souvent, nettement inégaux, séparés par un sinus plus ou moins large, dont le fond est arrondi.

Comme chez les *Arum*, les feuilles émises par les jeunes plantes, pendant leur première année de végétation (fig. 1, pl. III), ne possèdent qu'un limbe entier. Ces jeunes feuilles présentent pour le médecin le même intérêt pratique que les jeunes feuilles d'*Arum*.

L'axe d'inflorescence atteint, le plus souvent, la longueur du pétiole et est maculé comme lui.

La *spathe* s'insère obliquement sur le spadice, elle forme un tube subcylindrique, légèrement renflé à la base, puis quelque peu rétréci, ouvert seulement dans le haut et latéralement. Son ouverture, un peu oblique de haut en bas, est obovale dans l'ensemble, acuminée vers le haut, limitée par 2 lèvres (l'une recouvrant l'autre avant l'anthère), finalement incurvées en dehors, surtout dans la partie inférieure. La face extérieure de la spathe est d'un vert pâle ou presque blanche, d'un vert pourpré foncé au sommet, parcourue de nervures saillantes, d'un vert foncé; sa face interne est toute lavée de pourpre à sa partie supérieure, et d'un vert jaunâtre pâle, sur la portion incurvée des lèvres, qui limitent l'ouverture. Le spadice a la forme d'un cône très allongé, incurvé au sommet, parallèlement à la courbure de la spathe, terminé par une massue grêle, olivaire, légèrement exserte, qui se relie insen-

siblement à son manche, blanc à sa base; le spadice est, dans sa partie recourbée, d'un jaune verdâtre pâle.

L'inflorescence est monoïque.

L'inflorescence femelle, unilatérale, est localisée à la base du spadice, de son côté ventral, réduite à 3-5 fleurs. Celles-ci, intimement pressées les unes contre les autres, et polyédriques par pression réciproque, sont constituées par un seul ovaire, ayant la forme de 2 troncs de pyramide à 4-5 pans, accolés, et surbaissés, surtout le supérieur, qui a des arêtes mousses parcourues, ainsi que le milieu des faces, par des lignes longitudinales brunes. Chaque ovaire est surmonté d'un style court, cylindrique, terminé par une petite tête sphérique, hérissée de papilles stigmatiques. La loge unique de l'ovaire renferme, insérés sur un placenta basilaire qui occupe toute sa base, un nombre variable d'ovules, bitégumentés, et dont le nucelle présente les particularités signalées à propos des *Arum* (TULASNE) ; entre les ovules, le placenta émet d'innombrables filaments grêles, sous forme d'un duvet long et soyeux. Les ovules, primitivement orthotropes, dressés, à funicule court, viennent, en s'accroissant, à butter contre la paroi supérieure de la loge ovarienne; ils s'incurvent alors, pour trouver à se loger, et présentent une tendance plus ou moins accentuée à l'anatropie. (Il est intéressant de noter que le degré d'anatropie de l'ovule est absolument déterminé par son insertion placentaire; tout ovule central s'accroît notablement, vient butter contre la face supérieure, et par suite s'incurve horizontalement; tout ovule périphérique, au contraire, s'accroît peu, il ne s'incurve pour se loger que dans la concavité de la loge ovarienne.)

L'inflorescence mâle, d'une hauteur double de celle de l'inflorescence femelle, est formée de fleurs, éparses au-dessus de fleurs femelles, sur le tiers inférieur du spadice, réduites à une étamine. Celle-ci est formée d'un filet court, rétréci en son milieu, dilaté aux deux extrémités, parsemé de petites macules pourprées, dilaté mais mince, évidé en gouttière à la face dorsale et supérieure de l'anthère et d'une anthère insérée sur le filet, suivant le mode pelté, à connectif également maculé ; celle-ci a des

loges oblongues, horizontales, confluentes, s'ouvrant horizontalement par une fente continue. Après la fécondation, la partie supérieure du spadice disparaît ; ainsi que la spathe. L'axe d'inflorescence, surmonté des débris de celle-ci, porte un petit amas subsphérique de *fruits*. Ceux-ci sont des baies, à peine charnues, conservant la forme de l'ovaire, surmontées des débris du style, indéhiscentes. Les graines, au nombre de six environ, sont ovoïdes aiguës, rugueuses longitudinalement, à funicule obconique, court, munie d'une strophiole (arille), plus longue et plus large du double que le funicule ; elles renferment, au milieu d'un albumen charnu, un petit embryon, cylindrique, droit, à radicule quelque peu épaissie.

Les dimensions moyennes de la plante sont :

Feuille de la plante adulte.

			lobes supérieurs	lobes inférieurs
Pétiole		Longueur	20-25^{cm}	
Limbe foliaire		longueur	5-6^{cm}	2-3^{cm}
		largeur à la base	6-7^{cm}	3-3^{cm},5
Spathe	tube	longueur		3^{cm}
		largeur		1^{cm},6
	ouverture de la spathe	longueur		1^{cm},7
		largeur		1^{cm},5
Spadice (supposé rectiligne)		longueur totale		5^{cm},5
		infloresc. femelle — haut.		0^{cm},3
		— mâle — —		2^{cm},5
		manche — long.		2^{cm},5
		massue — —		1^{cm}
Ovaire		hauteur		1^{mm},5
		largeur		2^{mm},5
		longueur de style		2^{mm},0
Ovule		haut.	0^{mm},7-0^{mm},9	
Étamine		longueur de filet		1^{mm},7
		hauteur du l'anthère		0^{mm},7
		largeur —		1^{mm},3
Jeune fruit		hauteur		0^{cm},8
		largeur		1^{cm}

Rem. Dans cette espèce, la forme du limbe foliaire est quelque peu variable, même sur les divers individus d'une même localité ; les lobes postérieurs sont plus ou moins longs, plus ou moins réfléchis en arrière et en dehors, le limbe de la spathe est aussi d'une longueur un peu variable ; le spadice plus ou moins exsert, à massue plus ou moins renflée.

Les diverses formes ou variétés assez distinctes, établies sur ces variations des organes végétatifs et reproducteurs, décrites par les auteurs, ne se rencontrent point dans notre pays ; il serait sans intérêt d'y insister ici.

DISTRIB. GÉOGRAPHIQUE. — *Arisarum vulgare* est une plante répandue dans toute la région méditerranéenne, et qu'on ne rencontre en France que dans nos départements méridionaux de cette région.

2° Caractères anatomiques (1).

Tubercule (portion âgée). — Épiderme partout exfolié par une assise subéreuse, colorée en jaune, différenciée à une faible profondeur dans le parenchyme périphérique, assise formée d'éléments aplatis, peu sinueux, régulièrement alignés en files radiales (8-9 assises concentriques environ), à parois minces, nettement mais faiblement colorables (vert d'iode). Des plages de parenchyme mort, à éléments vides, adhèrent par endroits à la face externe de l'assise subéreuse.

La masse du tubercule est formée d'un parenchyme homogène, à éléments obovales ou faiblement polygonaux, en partie comprimés et rompus dans la zone périphérique, à parois minces, sans méats.

Examiné vers la fin de la période de végétation, le tubercule se montre rempli de grains d'amidon, de taille inégale, mais toujours petits, isolés ou plus souvent groupés en petit nombre (2-3-4), à face externe convexe, à faces latérales accolées, polygonales et planes.

Dans tout le rhizome, mais avec plus d'abondance à la périphérie,

(1) L'étude anatomique de l'*Arisarum vulgare* n'avait pas été faite jusqu'ici.

existent de larges éléments, avec gros paquets de raphides d'oxalate de chaux. La plupart de ces éléments raphidifères ont leur paroi épaissie.

D'autres cristaux, formés vraisemblablement aussi d'oxalate de chaux, sont localisés par petits groupes dans des éléments spéciaux, épars dans tout le parenchyme. Chaque groupe est formé d'un petit nombre de gros cristaux (2-3-4), ou d'un nombre plus considérable (7-8) de cristaux de plus petite taille ; de très petits cristaux, accompagnent toujours les cristaux plus volumineux. Ces cristaux se présentent sous forme de tables quadrangulaires, à angles tronqués, ou de prismes d'apparence quadratique, avec facettes aux angles, les plus petits revêtent la forme de petites tables rectangulaires, ou de petits prismes, avec pointements aux deux bouts. Les éléments qui contiennent ces cristaux ont leur paroi moins épaissie que celle de la plupart des éléments raphidifères.

Les vaiseaux cribro-vasculaires, nombreux, ramifiés dans toute la masse du tubercule, et dans toutes les directions, ont leurs éléments vasculaires, uniquement spiralés, facilement déroulables, longs, lignifiés, à section polygonale, de faible calibre.

Radicelle adventive (struct. primaire). La coupe transversale est sinueuse, irrégulière à la périphérie.

L'écorce se divise naturellement en 2 portions très distinctes : *a*. l'externe, *b*. l'interne, à peu près de même épaisseur.

La portion externe *a* se divise elle-même en 3 zones :

1° Zone externe, réduite à deux assises de cellules : l'assise la plus externe, formée de cellules mortes, à section rectangulaire, à parois minces, l'externe lignifiée, l'assise interne, à éléments superposés à ceux de l'assise précédente, à parois non lignifiées.

2° Zone interne à éléments morts, comprimés, irrégulièrement tassés, à parois minces ; zone séparée elle-même en 2 couches par de larges lacunes aérifères irrégulières.

3° Zone interne à éléments morts, dont les parois minces, comprimées et (de ce fait) sinueuses, plissées, ont perdu leur adhérence avec les parois des éléments voisins.

La portion interne *b* est formée uniformément de 2-3 couches,

de grands éléments, de dimensions décroissantes à mesure que l'on se rapproche du centre, tous alignés dans le sens radial, ceux de la couche externe ovales-allongés, ceux de la couche interne ovales et courts.

Certains éléments de cette assise (soumis à la pression due à l'accroissement en épaisseur de cette zone), ont leur paroi détachée de celle des éléments qui les entourent, cette paroi apparaît alors avec d'élégantes spirales, dues sans doute au plissement qu'elle subit.

Endoderme très net, à éléments ob-quadrangulaires à la section, lignifiés, à paroi radiale tout entière épaissie.

Les éléments de l'assise péricyclique ne se distinguent que par leur taille un peu plus considérable de ceux qui constituent la masse conjonctive du cylindre central. Les faisceaux libériens, peu distincts (sur la coupe transversale), du parenchyme ambiant, occupent tout l'intervalle qui sépare 2 faisceaux ligneux voisins.

Ceux-ci, au nombre de 6 (2 voisins souvents confluents), à pointe externe, sont formés de vaisseaux lignifiés, à section sub-circulaire, ou faiblement polygonale, les plus jeunes et les plus larges vers le centre.

Feuille n° 1 (*pied âgé*). — *Pétiole.* (La très grande analogie qui existe, quant à l'agencement des faisceaux, entre l'*Arisarum* et les *Arum*, nous dispensera d'insister longuement sur ce point.)

C. *initiale* (à mi-hauteur de la portion vaginale du pétiole) en fer à cheval, un peu irrégulier, à branches aiguës, l'une chevauchant sur l'autre (l'extérieure plus grêle); faisceaux (20 environ) à bois interne, sur plusieurs arcs, plus ou moins régulièrement concentriques.

C. *médiane* (à la pointe de la gaine) irrégulièrement elliptique, devient rapidement sub-circulaire à un niveau supérieur; les faisceaux, voisins du centre, cessent d'être assez régulièrement distribués sur des arcs concentriques.

C. *terminale* (ou caractéristique) (à la naissance du limbe) obtriangulaire, à angles obtus (les supérieurs renflés pour former l'ébauche du limbe), à concavité supérieure peu accentuée; faisceaux péri-

phériques, distribués avec régularité sur 2 arcs, largement ouverts du côté supérieur.

Nerv. médiane du limbe (c. au milieu) convexo-concave, à dépression supérieure médiane ; 5 faisceaux collenchymateux ; 7 faisceaux cribrovasculaires, tous à bois supérieur, 2 inférieurs, 2 supérieurs, et 3 sur un arc médian.

La coupe transversale, à ces divers niveaux, présente toujours une face externe, légèrement onduleuse ; chaque ondulation est presque régulièrement déterminée par les saillies d'un faisceau de collenchyme, faisceau placé au dos, ou superposé à peu de distance, d'un des faisceaux cribrovasculaires périphériques.

A tous les niveaux, on constate :

Épiderme à éléments quadrangulaires sur la c. transvers., un peu plus petits en face des massifs de collenchyme, à parois minces, sauf l'externe, fortement épaissie, avec cuticule à stries difficilement perceptibles, à stomates peu nombreux, localisés aux creux des cannelures, semblables à ceux du limbe; les cellules superposées aux saillies des cannelures sont plus nettement rectangulaires, et plus allongées que celles qui tapissent les creux des mêmes cannelures.

Les faisceaux collenchymateux, immédiatement sous-jacents à l'épiderme, sont formés d'éléments allongés, à paroi épaissie, surtout aux angles; ils existent dans toute la longueur du pétiole et de la nervure médiane. L'exoderme est peu distinct du reste du parenchyme sous-jacent. Le parenchyme cortical, à éléments obovales, réguliers, de petites dimensions, à nombreux méats, est nettement distinct du parenchyme central, à éléments plus larges et plus irréguliers. Il n'existe pas de vraies lacunes aérifères; mais çà et là, dans la région centrale, les éléments parenchymateux s'écartent; leurs parois ondulées, souvent rompues, limitent des cavités irrégulières qui, par confluence plus ou moins complète, rendent le centre de l'organe irrégulièrement fistuleux.

Cette tendance à la formation de cavités s'ébauche dans la portion vaginale du pétiole, s'accentue en son milieu, et disparaît vers le haut. A ce dernier niveau, ainsi que dans la nervure médiane, on

trouve de vraies lacunes aérifères, régulières, limitées par des files uniques de cellules, identiques à celle du pétiole des *Arum*.

Sur les corps tout à fait supérieures (alors que le limbe est déjà accusé sous forme de deux lames latéro-supérieures), on voit une lacune centrale, tapissée par un épiderme net; cette figure est due à une véritable invagination du sinus de la nervure médiane du limbe, à une faible profondeur, dans la masse centrale de la portion tout à fait terminale du pétiole.

Limbe. — Épiderme inférieur à éléments ondulés, allongés au-dessus du trajet des nervures, à cuticule lisse et mince. Épiderme supérieur présentant les mêmes caractères, mais à éléments un peu plus grands, moins onduleux, à cuticule un peu plus mince, paroi munie de petits épaississements, à disposition moniliforme. Stomates présents sur les deux faces, mais bien moins nombreux à

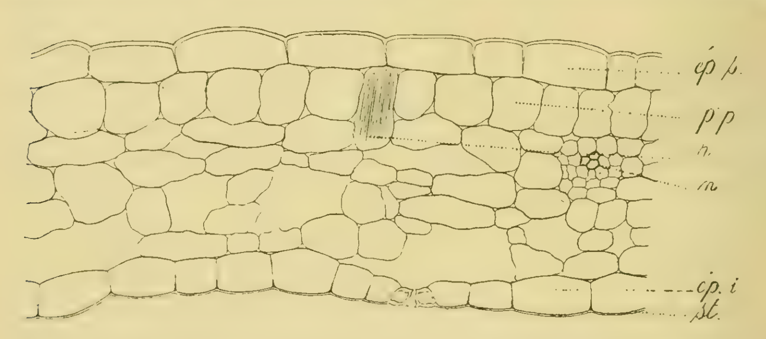


Fig. 36. *Arisarum vulgare* T. T. (Gross. 220/1). — Limbe foliaire (c. transvers.).

la face supérieure, obovales dans l'ensemble, accompagnés de deux (rarement de trois à quatre) cellules annexes latérales, convexo-concaves, la face externe des cellules stomatiques surplombe, en se rabattant en dedans, l'ostiole; leurs deux lèvres externes, inci-sées, limitent ainsi une petit chambre sus-ostiolaire.

Le mésophylle est unifacial, il comprend une seule assise de larges et courts éléments palissadiques, çà et là différenciés en cellules raphidifères, et un mésophylle inférieur, à éléments irréguliers, la plupart aplatis tangentiellement, à larges lacunes. Les nervures, isolées dans le mésophylle, à mi-distance à peu près de

deux faces, ne sont entourées que d'une gaine de parenchyme condensé, à petits éléments, et n'ont que des éléments vasculaires spiralés.

Les éléments du mésophylle renferment des masses mucilagineuses, identiques à celles déjà signalées chez les *Arum*.

Rem. — On ne trouve pas, chez *Arisarum vulgare*, de cellules à contenu résineux, analogues à celles qui sont éparses, en si grande abondance, sur les divers organes des *Arum*.

Nous n'étudierons pas la structure anatomique de l'inflorescence et des fruits, ces organes n'auront jamais à être déterminés microscopiquement par le médecin. Le fruit, vert et presque sec, ne sera jamais consommé par mégarde, pas plus que la spathe dont la forme et la couleur bizarre suffisent à éviter toute méprise.

Outre les ouvrages généraux sur les Aroïdées, et les flores locales signalées plus haut (v. p. 44-46), Voir :

BIBL. 1719. — TOURNEFORT (J.-P. de). *Institut. rei herbariæ* (131, tab. 70).

1797. — JACQUIN (N.-J.). *Plant. rar. hort. Schonbrunn...* (II, p. 64), t. 192 (Sabb. Hort. II, t. 79. Barr. Ic. t. 573).

1813. — SIBTHORP (J.). *Flora græca* (II, p. 245).

1762-63. — LINNÉ (C.). *Species plantarum* (II, p. 1370).

1810. — TARGIONI-TOZZETTI (Ann. Mus. Flor., II, 2, pp. 266-617).

1832. — SCHOTT (H. W.) et ENDLICHER (S.). *Meletemata botanica* (I, 516).

1833. — RICHARD (L. C.) (in Guillemin Archiv. bot. III, 20, t. 2).

1834-70. — REICHENBACH (H. G. L. et G. H.). *Icones Floræ Germanicæ* (VII, t. 7).

1835. — BLUME (K. L.). *Rumphia* (I, pp. 89-90).

1836. — ENDLICHER (S. L.). *Genera plant.* (n. 1673, p. 234).
KUNTH (K. S.). (Mém. Mus. IV, p. 438).

1841. — » *Enumerat. plant.* (III, p. 14-15).

1852. — » *Flora italiana* (II, p. 234-5).

1855-1856. — GRENIER (A.) et GODRON (D.-A.). *Flore de France* (III, 331).

1856. — PARLATORE (F.). *Note sur l'*ARISARUM (Bull. Soc. bot. de France, p. 341).

1856. — SCHOTT (H. W.). *Synopsis Aroïdearum* (p. 4).

1860. — SCHOTT (H. W.). *Prodr. Syst. Aroïdearum* (p. 20).

ICON. 1797. — JACQUIN (N.-J.) *Op. cit.* (t. 192).
1840. — SIBTHORP (J.). *Flora græca* (tab. color, 948).
Explor. scient. de l'Algérie (tab. 44, (fig. 10-12).

Explication de la Pl. II.

Arisarum vulgare TARG. TOZZ.

GROSS.

FIG. 1. — Rhizome, avec bourgeon latéral (la pousse feuillée coupée)... $\frac{1}{1}$

2. — Portion rhizomateuse, renflée en bulbe l'année précédente, et émettant un bourgeon latéral (la pousse feuillée de l'année coupée)......... .... $\frac{1}{1}$

3. — Inflorescence un peu avant l'anthère.......................... $\frac{1}{1}$

4. — Inflorescence au moment de l'anthère......................... $\frac{1}{1}$

5. — Inflorescence après l'anthère, la spathe fendue................ $\frac{2,5}{1}$

6. — Fleur femelle (ovaire) isolée.......................... .... $\frac{13}{1}$

7. — Autre fleur femelle (coupe longitudinale).................... $\frac{13}{1}$

8-9-10-11. — Diverses formes d'ovules.......................... $\frac{15}{1}$

12-13. — Fleur mâle (étamine) (face interne et face externe)......... $\frac{22}{1}$

14. — Jeune fruit.. $\frac{1}{1}$

Explication de la Pl. III.

Arisarum vulgare TARG. TOZZ.

GROSS.

FIG. 1. — Jeune plante issue du développement d'un bourgeon latéral du rhizome (1re année de végétation)...................... $\frac{1}{1,5}$

2. — Plante adulte.... .... $\frac{1}{1,5}$

3. — Tubercule sans bourgeon latéral (pousse feuillée coupée)..... $\frac{1}{1}$

4. — Tubercule avec bourgeon latéral en voie de développement... $\frac{1}{1}$

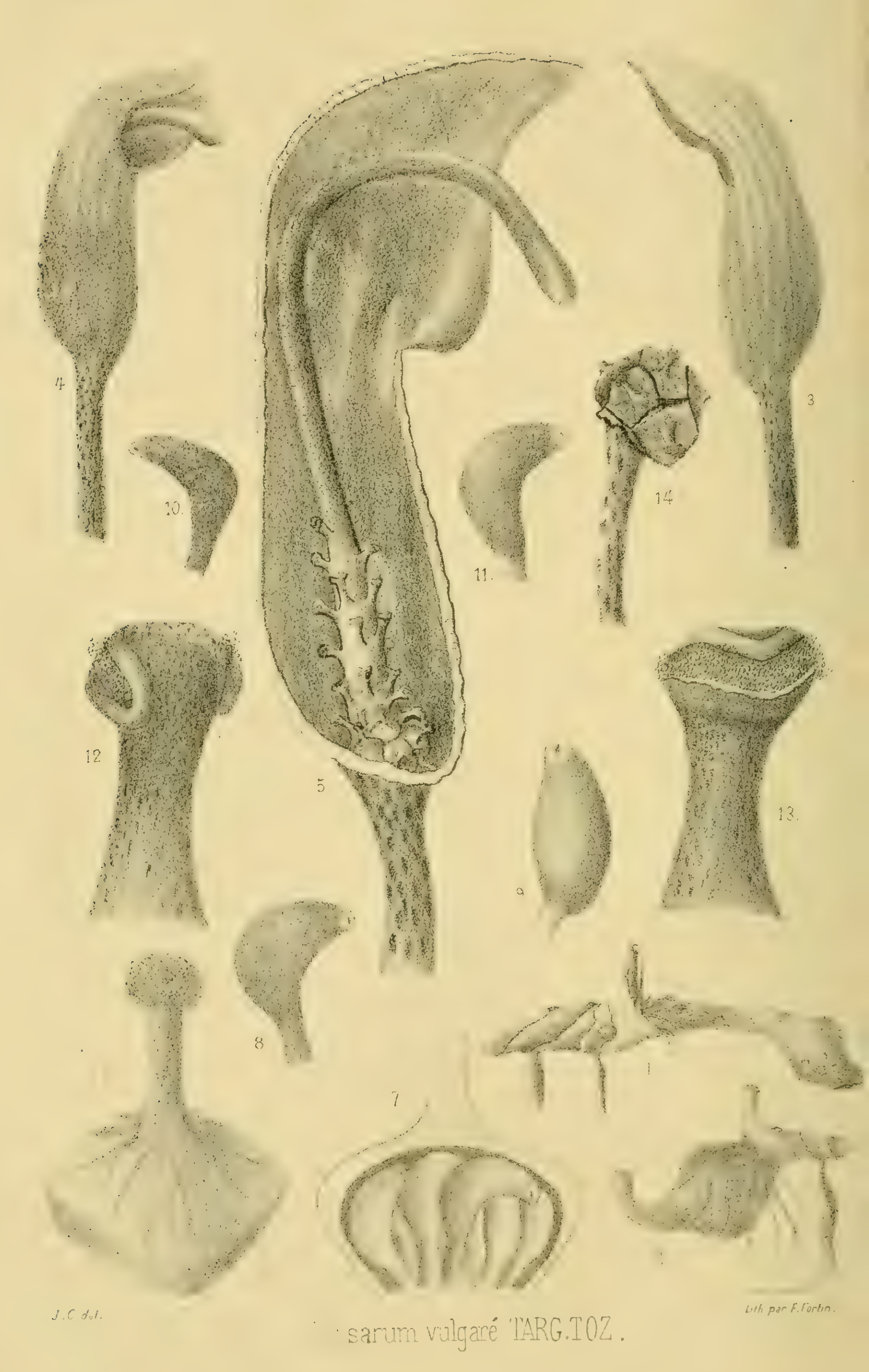
5. — Tubercule avec bourgeon latéral en voie de développement (stade plus avancé)................................. $\frac{1}{1}$

6. — Bourgeon latéral isolé (1re année de végétation) (pousse feuillée coupée).. $\frac{1}{1}$

7. — Portion inférieure d'un vieux tubercule, montrant la séparation de la partie la plus âgée flétrie......................... $\frac{1}{1}$

8. — Portion souterraine, purement rhizomateuse, d'un vieux pied.. $\frac{1}{1}$

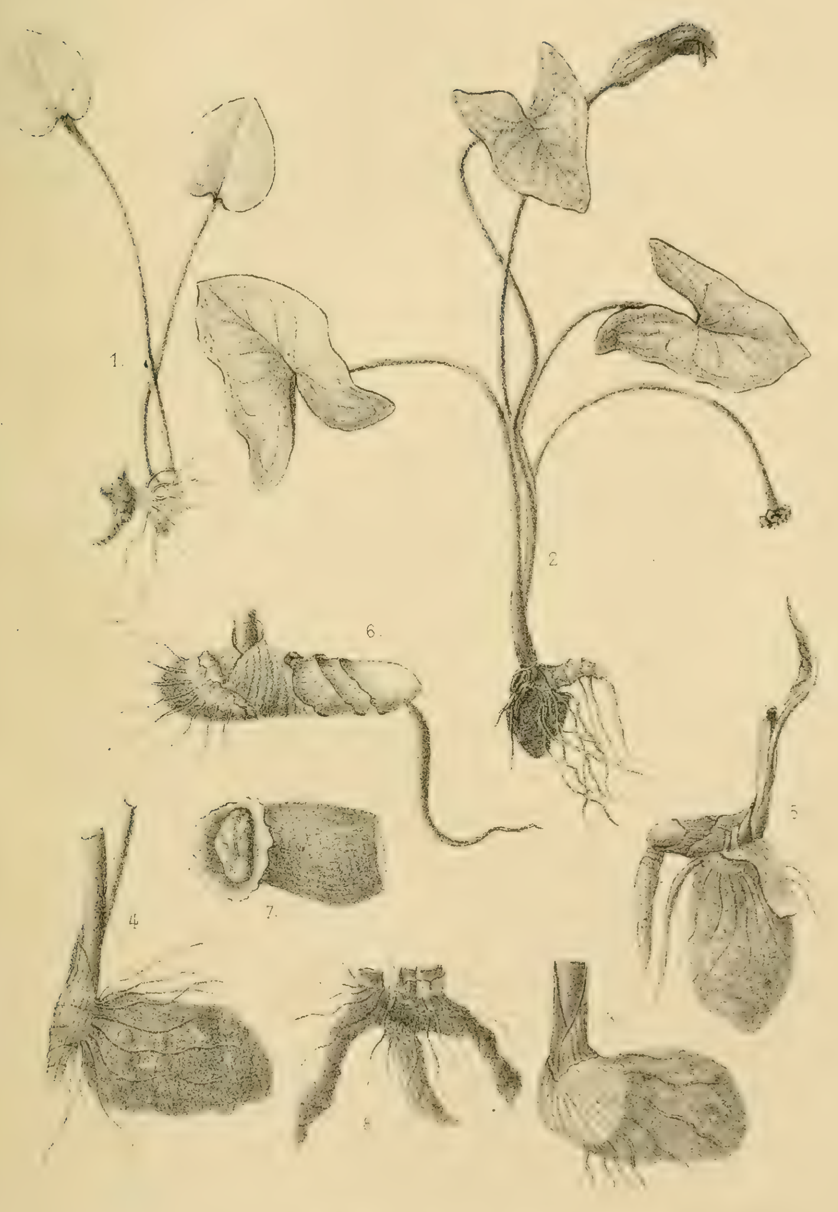
Pl. 11



J. C del. Lith par F. Fortin.

sarum vulgaré TARG. TOZ.

Pl. III



J C. del

Lith par F Fortin.

Arisarum vulgare [illegible].

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE

Les études poursuivies jusqu'à ce jour sur les principes chimiques, contenus dans les Aroïdées indigènes, sont peu nombreuses, et les résultats auxquels elles ont conduit, la plupart incertains. Les anciennes analyses des tubercules d'*Arum* n'indiquent que la présence d'eau, de gomme, d'un acide, de sucre non cristallisable, de fécule et de ligneux. Le principe âcre était indiqué comme soluble dans l'eau. On a signalé, dans ces trente dernières années, chez diverses plantes de cette famille, la présence de : 1° de saponine, 2° d'une base volatile indéterminée, 3° d'une faible quantité d'acide cyanhydrique. Nos recherches ont eu pour but de vérifier la présence de ces trois corps, et de les caractériser d'une façon plus précise qu'on n'avait pu le faire avant nous. Nous avons soumis à l'analyse les *Arum maculatum* et *italicum*, et l'*Arisarum vulgare*.

A. — Arum maculatum et italicum.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE DES DIVERS ORGANES DES *Arum*

Méthode d'analyse (1). — La méthode employée pour l'analyse élémentaire des principes, susceptibles d'exister dans ces plantes, est, à peu de chose près, celle proposée, pour l'analyse élémentaire des végétaux en général, par DRAGENDORFF et SCHLAGDENHAUFFEN (2).

Une quantité, relativement minime de l'organe à analyser, est broyée puis épuisée successivement par une série de dissolvants : 1. ligroïne, 2. éther absolu, 3. alcool absolu, 4. eau distillée, 5. lessive faible de soude, 6. solution étendue d'acide chlorhydrique, 7. eau chlorée. Chaque dissolvant fournit par évaporation un extrait sec.

1. *Ligroïne* (éther de pétrole).

(1) Il est à peine besoin de faire remarquer que cette méthode est tout à fait insuffisante pour nous renseigner sur la nature des hydrates de carbone contenus dans les tissus analysés. Mais ce point spécial ne présentait aucun intérêt médical.

(2) DRAGENDORFF et SCHLAGDENHAUFFEN. *Encyclopédie chimique*. Analyse chimique des végétaux. 1882. — DRAGENDORFF (G.). (*Die qualitative und quantitative Analyse von Pflanzen und Pflanzentheilen*, Göttingen.

L'extrait sec peut contenir	huiles essentielles, graisses, matières cireuses, chlorophylle (entraînée par les graisses). alcaloïdes,
On peut séparer les	huiles essentielles par distillation, graisses par l'alcool fort, puis l'évaporation (carac. tache le papier, odeur d'acroléine).

2. *Ether absolu* (à 66° B., exempt d'alcool et d'eau) (anhydre, ne dissout plus les tanins).

Le résidu de l'épuisement par la ligroïne, après lavage et dessiccation, est mis à macérer pendant 7 à 8 jours dans l'éther.

L'extrait est évaporé à l'air, puis au-dessus de SO^4H^2.

Il peut contenir	chlorophylle, alcaloïdes, acide gallique, résines.

Alcaloïdes caractérisés à l'état de sels.

Une partie de l'extrait sec pulvérisé est traitée par l'eau distillée; la solution aqueuse doit contenir l'acide gallique, s'il en existe dans l'extrait.

La partie insoluble dans l'eau est traitée par l'alcool absolu qui dissout les résines et la chlorophylle; on se débarrasse de la chlorophylle par la benzine; les résines sont solubles dans une solution alcaline, d'où l'acidulation par SO^4H^2 les précipite.

---

3. *Alcool absolu.*

Le résidu de l'épuisement par l'éther est mis à macérer pendant 7 jours dans l'alcool.

L'extrait alcoolique sec peut contenir	tanins, alcaloïdes, glucosides, glucose (petite quantité), phlobaphènes (provenant de la décomposition des tanins), matières colorantes, certains sels.

L'extrait sec est épuisé par l'eau distillée chaude.

On y caractérise les tanins	précipitation par chlorure ferrique, précipite la gélatine, par refroidissement un précipité se forme, soluble dans l'alcool (cette précipitation par refroidissement rend presque impossible l'épuisement de l'extrait par l'eau chaude ; le résidu de cet épuisement contient encore des tanins).

La solution résultant du traitement par l'eau est acidulée par SO^4H^2, puis agitée avec : 1. éther de pétrole, 2. benzine, 3. chloroforme. Chacune des trois solutions est mise à déposer (le dépôt peut être dû à des alcaloïdes ou à des glucosides).

La solution aqueuse est débarrassée des tanins, alcaloïdes, glucosides, par précipitation avec l'acétate de plomb ; on peut ensuite y caractériser les sucres.

Le résidu de l'épuisement par l'eau est épuisé par l'eau ammoniacale ($^1/_{50}$). Dans cette solution colorée, les tanins précipitent par l'acide acétique. Le résidu est formé de phlobaphènes, le résidu de ce dernier traitement est épuisé par l'eau acidulée ; cette solution peut contenir des alcaloïdes.

---

4. *Eau distillée.*

Le résidu de l'épuisement par l'alcool est épuisé, pendant 48 heures, par l'eau distillée (10^{c3} pour 1 gr. de résidu).

L'extrait aqueux peut contenir	tanins, alcaloïdes, sucres (saccharoses, glucoses), acides végétaux, matières colorantes, matières pectiques, matières albuminoïdes, sels minéraux.

---

5. *Lessive faible de soude* (3 %).

Le résidu de l'épuisement par l'eau subit dans la lessive trois macérations successives de 24 heures.

L'extrait alcalin peut contenir.	tanins, phlobaphènes, matières pectiques, matières albuminoïdes.

---

6. 7. *Acide chlorhydrique.* — *Eau chlorée.* — L'épuisement final par HCl étendu et par l'eau chlorée, ne présente aucun intérêt, à notre point de vue spécial, tous les principes actifs ayant été enlevés par les épuisements précédents.

L'analyse élémentaire des divers organes, par la méthode ci-dessus indiquée, nous a donné les résultats suivants :

Rhizome (pendant la période de végétation, avril-mai).

	Arum maculatum.	*Arum italicum.*
1. *Éther.*	Graisses (peu).	Id.
2. *Alcool.*	Alcaloïdes (ppté par KI iodé, conicine?).	—
	Matières minérales (peu).	—
	Tanins (peu).	—
	Principes réducteurs.	—
	Résine (traces?).	—
3. *Eau.*	Sels minéraux.	—
	Matières albuminoïdes.	—
	— pectiques (?).	—
	Tanins (traces).	—
	Sucres réduits (peu).	—
4. NaOH (3 %).	Matières pectiques(?).	—
	— albuminoïdes.	—
	Tanins (peu).	—
5. HCl (1 %).	Matières minérales.	—
	Hydrates de carbone dédoublés (peu).	—
6. *Résidu.*	Cellulose.	—

Feuilles.	*Arum maculatum.*	*Arum italicum.*
1. *Éther.*	Graisses (peu).	Id.
2. *Alcool.*	Alcaloïdes (ppté par KI iodé, conicine?).	
	Matières minérales.	—
	Tanins.	—

	Principes réducteurs.	—
	Résine (traces?).	—
3. *Eau.*	Sels minéraux.	—
	Matières albuminoïdes.	—
	— pectiques (?).	—
	Tannins.	—
	Sucres réduits.	—
4. NaOH (3 %).	Matières pectiques (?).	—
	— albuminoïdes.	—
	Tannins.	—
5. HCl (1 %).	Matières minérales.	—
	Hydrates de carbone dédoublés (peu).	—
6. *Résidu.*	Cellulose	—

Fruits (*péricarpe et graine*) (à maturité, fruits rouges).

	Arum maculatum.	*Arum italicum*
1. *Éther.*	Matières colorantes.	*Id.*
	Graisses (peu).	—
2. *Alcool.*	Alcaloïdes (ppté par KI iodé, fume avec HCl, conicine (?).)	—
	Matières colorantes.	—
	— minérales (peu).	—
	Tannins.	—
	Principes réduits.	—
	Résine (traces?).	—
3. *Eau.*	Sels minéraux.	—
	Albuminoïdes.	—
	Matières pectiques (?).	—
	Tannins (traces).	—
	Sucres réduits (peu).	
4. NaOH (3 %).	Matières pectiques (?).	—
	Albuminoïdes.	—
	Tannins.	
5. HCl (1 %).	Matières minérales.	—
	Hydrates de carbone dédoublés (peu).	—

6. *Résidu.*	Cellulose.	—

Fruits. *Péricarpe* (isolé) (à maturité).

La recherche des glucosides et alcaloïdes est seule pratiquée; résultat positif.

Graines (isolées).

	Arum maculatum.	*Arum italicum.*
1. *Éther.*	Matières colorantes (peu).	*Id.*
	Acide gallique.	—
	Graisses (traces).	—
2. *Alcool.*	Alcaloïdes (peu).	—
	Matières colorantes (très peu).	—
	— minérales.	—
	Tannins.	—
	Sucres réduits.	—
	Glucosides.	—
3. *Eau.*	Matières minérales.	—
	Albuminoïdes.	—
	Tannins.	—
	Sucres réduits (traces).	—
	— non réduits (très peu).	—
4 NaOH (3 %).	Albuminoïdes.	—
	Tannins.	—
5. HCl (1 %).	Amidon (beaucoup).	—
	Matières minérales.	—
	Acide gallique.	—
	Hydrates de carbone dédoublés (abondant).	—
6. *Résidu.*	Cellulose.	—
	Ligneux.	—

Les seuls corps réellement intéressants à notre point de vue, parmi ceux dont l'analyse élémentaire nous révèle la présence, sont les alcaloïdes et les glucosides. (La proportion des corps résineux est beaucoup trop faible pour présenter un véritable intérêt.) Nous allons procéder à leur recherche et à leur extraction, en

quantité suffisante pour les caractériser nettement, et contrôler les assertions de nos devanciers.

SAPONINE

La présence de la saponine, dans les tubercules d'*Arum maculatum*, a d'abord été signalée par Enz, confirmée par Spica qui la retrouve dans *A. italicum*, puis par Waage, qui dit avoir isolé de la saponine des *A. maculatum*, *italicum*, *Dioscoridis*.

La marche indiquée par Enz pour l'extraction de la saponine, en partant des tubercules, est la suivante :

Les tubercules (rhizomes) frais d'*Arum maculatum*, traités par l'esprit-de-vin, donnent une teinture. Cette teinture est distillée, filtrée, puis on évapore la liqueur restant dans la cornue. On traite le résidu par l'alcool bouillant et on évapore.

L'extrait alcoolique est repris par l'eau; on ajoute à la liqueur de la levure de bière bien levée, qui y détermine une vive fermentation.

Lorsque la fermentation s'arrête, on filtre, on évapore et on reprend par l'alcool.

La solution alcoolique fournit de la saponine, sous forme de petits cristaux grenus, d'une saveur d'abord douce, puis amère et âcre.

Pour notre part, nous avons suivi, en vue de l'extraction de la saponine, la marche ci-dessous.

Les plantes, séchées et réduites en poudre, sont traitées par l'alcool bouillant à 90°. Après quelques minutes d'ébullition, on filtre; par le refroidissement, la saponine se précipite en partie ; on filtre le liquide. Le précipité est filtré, desséché dans le vide. On réitère le traitement jusqu'à épuisement de la plante.

Les liquides alcooliques qui sont colorés en jaune contiennent encore une certaine quantité de saponine. Evaporés à siccité au bain-marie dans le vide, ils fournissent un extrait qui, traité par l'alcool étendu bouillant, donne une nouvelle quantité de saponine.

La saponine obtenue est purifiée par des lavages à l'éther.

Le dépôt blanc, obtenu par refroidissement de la solution alcoolique, filtrée et séchée, donne une solution aqueuse qui reste trouble, même après filtration, et mousse abondamment. Après interversion par SO^4H^2 étendu, la solution aqueuse réduit énergiquement la liqueur de Fehling et laisse un résidu résinoïde insoluble, qui correspond vraisemblablement à la sapogénine.

La quantité la plus considérable de saponine que nous avons pu extraire des *Arum* nous a été fournie par les tubercules, à la fin de la période de végétation (juin-juillet), alors que les fruits commencent à mûrir et l'axe d'inflorescence a été privé de toute connexion avec le tubercule, par suite de la désorganisation de ses tissus à la base. La teneur maxima des tubercules d'*Arum* en saponine a été à peu près de 1 $^0/_{00}$ de substance fraîche.

La saponine n'existe d'ailleurs pas en quantité à peu près constante, et à beaucoup près, dans les organes de végétation des *Arum;* l'expérience suivante le prouve.

5. kilos de tubercules d'*Arum italicum* en état de repos hivernal, expédiés du midi de la France, sont mis en végétation dans du sable humide infertile en serre, aux premiers jours de février ; quinze jours après, ils ont épanoui deux ou trois feuilles vertes, les parties aériennes sont alors séparées des parties souterraines; ces dernières donnent, après dessiccation et pulvérisation, 520 grammes de poudre ; cette poudre traitée par l'alcool bouillant (en vue de l'extraction de la saponine), ne donne, après refroidissement, que de très légers flocons qu'il est impossible de recueillir sur un filtre. On fait alors quatre décoctions successives de trois litres d'alcool à chaque fois, toutes les liqueurs sont réunies et distillées, le résidu de la distillation repris par un litre d'alcool bouillant. Cet alcool, pas plus que les décoctions précédentes, ne laisse déposer de saponine ; on ajoute à cette solution alcoolique un volume d'éther égal à celui de l'alcool ; cette addition d'éther précipite un produit mielleux dans lequel nagent quelques cristaux (sels minéraux de potassium et calcium (chlorures?). Ce liquide sirupeux ne contient pas trace de saponine, il renferme une quantité très faible d'un principe réducteur (de la liqueur de Fehling).

Donc les tubercules d'*Arum* peuvent, au moment de la reprise de la végétation, avant l'époque où l'assimilation chlorophyllienne est intense, être totalement privés de saponine ; par contre, les parties vertes, récemment épanouies, contiennent une certaine quantité de ce même corps.

De là à admettre que la saponine migre au printemps des parties souterraines vers les parties aériennes en voie d'épanouissement, il n'y a qu'un pas. C'est un fait que nous proposons d'établir ultérieurement par des essais plus suivis.

La saponine d'*Arum* est-elle susceptible d'être dédoublée, dans les tissus qui la renferment, par un ferment soluble, comme c'est le cas pour de nombreux glucosides végétaux?

Nous avons, pour répondre à cette question, procédé à la *recherche d'une diastase* :

1° *Dans les tubercules* (à la reprise de la végétation).

On fait digérer les tubercules hachés dans l'eau à 35-40°, pendant plusieurs heures, on divise le liquide en 2 portions : la première précipitée par l'alcool, la seconde additionnée de phosphate d'ammoniaque et précipitée par le chlorure de calcium.

Ces précipités sont filtrés et séchés dans le vide.

On dispose les expériences suivantes :

1. Dans un tube à essai, à l'étuve à 35°, on met : 1.5c³ d'eau + 0 gr. 1 de saponine (du commerce, du bois de Panama) + précipité par l'alcool.

2. Même expérience après ébullition, pour détruire le ferment soluble supposé.

3. Même expérience que 1, mais avec précipité par le phosphate de chaux.

4. Même expérience que 3, mais après ébullition.

Tous ces essais donnent un résultat négatif.

L'expérience sera à reprendre avec de la saponine d'*Arum*, et à d'autres périodes de la végétation.

2° *Dans les pousses vertes* (émises par les mêmes tubercules).

Mêmes essais, même résultat négatif, avec le phosphate de chaux seulement, la proportion d'albuminoïdes contenus dans ces jeunes pousses était si faible qu'il n'y a eu qu'un louche par l'alcool.

Il semble ne pas y avoir dans la plante, lors de la reprise de la végétation, de ferment soluble capable de dédoubler la saponine.

Le temps et les matériaux nous ayant manqué pour extraire, pendant la période de repos des tubercules, une quantité notable de saponine, il nous a été impossible d'essayer de caractériser, par des réactions colorantes, la saponine d'*Arum*. C'est une lacune à compléter. Nous ne pouvons donc affirmer, dès maintenant, l'identité ou

la distinction de cette saponine avec les nombreux homologues, découverts dans une foule de plantes, et dont beaucoup doivent, en dépit des noms différents imposés prématurément par leurs obtenteurs, être identiques.

Les propriétés de :

1° rendre l'eau très mousseuse ;

2° réduire, après interversion facile, la liqueur de Fehling ;

3° laisser, après interversion, un résidu résinoïde, vraisemblablement identique à la sapogénine.

Nous paraissent suffisantes pour classer le glucoside d'*Arum* dans le groupe des saponines.

On sait (V. Bibl. ci-dessous) qu'il existe tout un groupe de glucosides, formant une série d'homologues, et que l'on peut désigner sous le nom de groupe chimique de la saponine,

Deux groupes secondaires sont cependant à distinguer dans ce grand groupe : *a*) un groupe neutre, insoluble dans l'alcool, dont la sapotoxine du *Quillaja* est le type ;

b) un groupe acide, soluble dans l'alcool, dont l'acide quillajique est le type.

Par sa solubilité très grande dans l'alcool, la saponine des Aroïdées appartient à ce second groupe.

Les propriétés organoleptiques de toutes les saponines sont les mêmes. Ce sont des substances amorphes, incolores, jaunâtres, solubles dans l'eau et la faisant mousser fortement.

Nous nous promettons d'établir, après essais plus fructueux d'extraction, les qualités particulières à la saponine d'*Arum*, et ses rapports avec les saponines actuellement bien définies.

BIBL. 1874. — CHRISTOPHSON. *Unters. über d. Saponin*, Diss. Dorpat.
1882. — LEQUE (MARIUS). *De la Saponaire et de la Saponine*, Thèse, Ec. pharmacie, Paris.
1886. — DRAGENDORFF. *Beitr. zur ger. chemic.* — *Manuel de Toxicologie*, trad. franç., p. 205, 214, 242.
1887. — KOBERT (R.). *Ueber Quillajasaüre* (Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 23, p. 233).
1888. — ATLASS (J.). *Ueber Senegin* (in Arbeit. des Pharmakolog. Institut. zu Dorpat.), p. 57-97.
1888. — PACHORUKOW (DMITRIJ). *Ueber Sapotoxin* (*ibid*, p. 1-51.)

1888. — TUFANOW (NICOLAÏ). *Ueber Cyclamin.* (*ibid.*, p. 100-142).
1891. — KRUSKAL (NICOLAÏ). *Ueber einige Saponinsubstanzen* (*ibid.*, p. 1-88.)
1891. — KRUSKAL (NICOLAÏ). *Ueber Agrostemma Githago L.* (*ibid.*, p. 89-146).
1891. — MOHRBERG (C.). *Ueber Cephalantin* (*Das Cephalanthus-Saponine*) (*ibid.*, VIII, p. 34-35.)
1896. — WITOLD V. SCHULZ. *Ein Beitr. zur Kenntniss der Sarsaparille* (*ibid.*, XIV, p. 1-78).
1896. — ID. *Ein Beitr. zur Kenntniss einiger weiteren Saponinsubstanzen, namentlich der rothen Seifenwurzel, ibid.* (p. 82-113).

ALCALOIDE

Tous les auteurs sont d'accord à signaler chez la plupart des Aroïdées, en particulier chez les *Arum*, la présence d'un principe volatil, facilement destructible, auquel ces plantes devraient, au moins en partie, leur âcreté.

BIRD (d'après HUSEMANN et HILGER) aurait isolé une base, facilement volatile, de couleur blanche et destructible avec la plus grande facilité.

SPICA se borne à signaler dans les *A. italicum* et *maculatum* une base volatile, sans rien préciser de sa nature.

Méthode d'extraction.

a) *Parties aériennes.* — 1 kil. 200 de plantes, un peu séchées à l'air, sont distillées avec 2 litres de potasse à 15 % ; on recueille 1 litre à la distillation, d'où l'on peut extraire un demi-centimètre cube d'une base.

Cette extraction se fait de la façon suivante : On sature la distillation par SO^2H^4 étendu, on concentre dans le vide, on épuise le liquide concentré par l'éther, après y avoir ajouté un excès de potasse : l'évaporation de l'éther laisse la base comme résidu.

La proportion de cette base dans les parties vertes est extrêmement faible, un peu plus forte dans les plantes traitées à l'état frais que dans celles qui ont subi un commencement de dessiccation.

100 kilos de parties vertes fraîches donnent environ 10 grammes d'une base impure. Nous pouvons évaluer, en moyenne, le rendement à 0,005 % de plante fraîche.

b) *Tubercules.* — Le même traitement appliqué aux tubercules frais permet d'extraire une quantité un peu plus considérable de cette base.

Dans ces organes aussi, la proportion de cette base diminue à mesure que la dessication se produit.

c) *Fruits*. — Les fruits (péricarpe et graine), conservés dans l'alcool, sont réduits en pulpe et séchés. Le liquide de macération alcoolique est distillé dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse.

On épuise par l'éther, le résidu a une forte odeur de souris; on le réunit à la pulpe des fruits séchés. On distille le tout au bain de sable avec de la potasse aqueuse: le liquide distillé, neutralisé par SO^4H^2, est évaporé, puis repris par l'alcool, qu'on évapore au bain-marie. Le résidu traité par KOH, et épuisé par l'éther, développe une forte odeur de souris. Si la quantité de fruits traités est assez considérable, on obtient à la distillation des gouttelettes huileuses, brunissant à l'air, et présentant l'odeur caractéristique signalée ci-dessus.

Caractères.

Nous obtenons donc ainsi une base impure, très peu soluble dans l'eau; sa solution aqueuse est alcaline sous forme d'un liquide brun, facilement altérable, de saveur âcre, soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, l'alcool amylique, le chloroforme, l'éther de pétrole, et communiquant à ces solutions une odeur caractéristique d'urine de souris.

Cette base présente tous les caractères d'un alcaloïde liquide volatil. En effet, sa réaction est alcaline; récemment préparée, elle répand des fumées, lorsqu'on en approche une baguette trempée dans HCl. En dissolution dans l'éther de pétrole, et après évaporation sur un verre de montre imbibé de HCl, elle donne un dépôt faiblement cristallin, facilement déliquescent, répandant l'odeur de souris, facilement décomposable, soluble dans l'alcool. La solution aqueuse de chlorhydrate cristallise en longues aiguilles; la base liquide dissoute par SO^4H^2 étendu (à $\frac{1}{30}$), donne, en présence de l'iodure de potassium iodé, un abondant précipité brun, accusant ainsi sa nature alcaloïdique que confirme sa précipitation par les autres réactifs courants des alcaloïdes.

KI iodé est le réactif le plus sensible de la conicine; avec lui, la précipitation est encore distincte dans un liquide dilué au $^1/_{8000}$, elle est encore visible dans une solution au $^1/_{10000}$ (limite de sa sensibilité). Aussi est-il le réactif auquel nous avons accordé la préférence, pour déceler l'alcaloïde, dans les divers extraits obtenus avec les organes des *Arum*.

La solution sulfurique de la base se trouble par l'iodure double de bismuth et potassium.

Les deux principales bases organiques d'origine végétale liquides, actuellement connues, sont : la nicotine et la cicutine. On peut les distinguer par un certain nombre de caractères, spéciaux à la cicutine, et que ne présente point la nicotine. Ces caractères sont les suivants :

La cicutine	rougit par AzO^5; précipite en solution aqueuse par l'eau chlorée à froid; est moins soluble dans l'eau à chaud qu'à froid; fume en présence d'HCl; coagule l'albumine; odeur de souris.

La base impure extraite des *Arum* présente les caractères regardés comme spéciaux à la cicutine. Les essais suivants le prouvent.

Une baguette de verre, trempée dans HCl, répand des fumées blanches, lourdes, épaisses, lorsqu'on l'approche de cette base.

La solution aqueuse de cette base est suffisamment étendue pour ne présenter qu'un trouble faible. Sous l'influence de la chaleur, cette solution devient laiteuse et se clarifie par le refroidissement. Traitée par l'eau additionnée de SO^4H^2, elle donne un sel qui, par évaporation, apparaît, vu au microscope, sous la forme de tablettes à contours nets, irrégulièrement hexagonales, avec quelques prismes très déliés, d'apparence plus ou moins vaguement quadratique. Le sulfate de cette base cristallise d'ailleurs mal, et ne tarde pas à tomber en déliquescence.

Une goutte de solution de cicutine (de ciguë) placée au contact d'une solution limpide d'albumine de l'œuf, la précipite. La formation de ce précipité est particulièrement nette en opérant de la façon suivante : Une goutte de solution aqueuse de cicutine est placée sur une lame de verre, au contact d'une goutte d'albumine pure. L'alcaloïde diffuse très rapidement dans la goutte d'albumine, et la zone de diffusion est indiquée, au fur et à mesure de sa progression, par une pellicule opaline de coagulation. Au microscope, cette pellicule se résout en une multitude de petits points

brillants, correspondant à des granules d'albumine précipitée (ces petits points ressemblent étonnamment aux fines ponctuations réfringentes qu'on observe sur les coupes du cartilage hyalin).

Cette réaction répétée avec l'alcaloïde des *Arum* se produit avec moins de netteté, ce qui se conçoit facilement, l'alcaloïde se trouvant mélangé à une quantité assez considérable de produits goudronneux. Pour la produire avec le plus de succès, le mieux est de recouvrir une goutte de la solution d'alcaloïde d'*Arum* par une large goutte d'albumine. Les produits goudronneux s'émulsionnent alors en fines gouttelettes, et une zone d'apparence laiteuse se dessine. Il ne s'agit point là d'une vraie coagulation. Chaque gouttelette goudronneuse apparaît au microscope avec une teinte brune, l'alcaloïde a une zone de diffusion plus large que les produits goudronneux qui l'accompagnent. A jour frisant, la limite de cette zone est décélée par une zone laiteuse très pâle, qui est la véritable zone de coagulation.

Au microscope, cette zone se montre entièrement parsemée de petits granules brillants d'albumine précipitée, granules absents de part et d'autre de cette zone. Si nous opérons avec une solution moins diluée d'alcaloïde, ces petits granules épars se fusionnent en une membrane unique de coagulation, très visible même à l'œil nu, comme lorsque l'on opère avec la cicutine type.

Ce pouvoir coagulant n'appartient pas aux produits goudronneux qui accompagnent la base extraite des *Arum*. L'expérience suivante le prouve. Le produit mixte, impur, formé de cicutine et de goudrons, est traité par l'eau acidulée de SO^4H^2, épuisé à plusieurs reprises, puis lavé à l'eau jusqu'à disparition totale de l'acidité. Le goudron, débarrassé par ce traitement de toute trace d'alcaloïde, est impuissant à déterminer dans l'albumine le moindre louche visible à l'œil nu, ou la moindre précipitation de granules, visibles au microscope. D'ailleurs la solution acide de l'alcaloïde d'*Arum* détermine la même coagulation.

Dragendorff estime que cette propriété de coaguler l'albumine

ne peut être utilisée pour la caractérisation de la conicine. La chose est exacte en ce qui concerne les recherches toxicologiques, où l'emploi d'une quantité extrêmement minime de matière est de rigueur ; mais pour le chimiste, cette réaction est d'une sensibilité parfaite, surtout si l'on recourt à l'examen microscopique.

Nous n'avons pas eu à notre disposition une quantité suffisante de chlorhydrate de notre alcaloïde, pour essayer son action sur la lumière polarisée. On sait que les chlorhydrates de conicine et de méthylconicine jouissent d'un pouvoir rotatoire.

Nous avons en vain essayé d'obtenir, avec l'alcaloïde d'*Arum*, la coloration bleue verdâtre, en présence de HCl à 1,2 de densité, donnée parfois comme caractéristique de la cicutine. Cette réaction d'ailleurs ne serait, d'après Dragendorff, nullement caractéristique de cet alcaloïde ; elle ne se produit que dans des circonstances mal déterminées, avec d'autant moins de netteté que le produit expérimenté est plus pur (on ne l'observe pas avec le résidu abandonné par le pétrole), et nous nous sommes assuré qu'on peut fort bien ne pas l'obtenir avec la cicutine type.

Tous ces caractères correspondent à ceux de la conicine ; nous avons d'ailleurs effectué comparativement les mêmes réactions avec de la conicine vraie ; les réactions de la base des *Arum* se sont montrées identiques, quoique moins nettes par suite des impuretés qu'elle contenait, et dont nous n'avons pu la débarrasser complètement, étant donnée la faible quantité que nous avions pu isoler.

Cet alcaloïde ne semble pas d'ailleurs avoir de point spécial de localisation ; on le retrouve aussi bien dans les tubercules que dans les tiges, les feuilles, les fruits et les graines.

Les caractères ci-dessus indiqués suffisent à distinguer notre alcaloïde d'avec la nicotine.

Quant aux autres alcaloïdes volatils végétaux, bien définis (lobé-

liine, spartéine), ou encore à peine connus [principes alcaloïdiques volatils d'*Hyoscyamus niger* (?), de *Sarracenia purpurea*, de *Capsicum annuum*], un seul possède l'odeur de souris si caractéristique de l'alcaloïde d'*Arum* et de la conicine, c'est celui que Felletar et Dragendorff ont indiqué dans le piment. Mais l'alcaloïde de *Capsicum* est encore si mal connu, qu'il serait prématuré de chercher à indiquer ses caractères différentiels, précis d'avec l'alcaloïde d'*Arum* (1).

La proportion si étonnamment minime de l'alcaloïde ci-dessus, dans les tissus des *Arum*, pourrait donner à supposer que nous n'avons réussi à extraire qu'un produit de dédoublement du véritable alcaloïde, qui existerait dans la plante en quantité plus notable. La faiblesse extrême du rendement pourrait être due, en partie, au traitement par la potasse. Nous nous promettons d'essayer, sur de nouvelles quantités de plantes fraîches, la méthode d'extraction par l'acide tartrique, appliquée couramment pour les alcaloïdes solides. Notre alcaloïde a d'ailleurs été recueilli dans le liquide distillé. Or la vapeur d'eau entraîne la conicine, mais la décompose en même temps, partiellement.

La teneur des *Arum* en alcaloïde n'est nullement comparable à celle de *Conium maculatum* en conicine. On sait, en effet, que la grande ciguë renferme de la conicine, à raison de 0,02 à 0,05 % dans les tiges et feuilles à l'état frais, et 0,70 % dans les fruits mûrs (la proportion d'alcaloïde est encore plus forte dans les fruits recueillis avant maturité).

Nous verrons, plus loin, dans la relation des essais physiologiques que l'alcaloïde d'*Arum* est moins actif que la conicine de ciguë. Ce fait s'expliquerait si l'on admet que notre alcaloïde, bien que très analogue à la conicine vraie, en diffère quelque peu par sa formule chimique, et n'est qu'un dérivé de la conicine, ou bien que l'alcaloïde par nous isolé est formé, comme l'alcaloïde

(1) Felletar. Pharmac. Zeitssch Rüssland. (t. II, p. 317). — Dragendorff. Manuel de toxicologie, trad. franç. (p. 382.)

brut extrait de la ciguë, par le mélange de conicine vraie avec des dérivés, tels que la conhydrine et l'éthylconicine, dont l'action physiologique et la toxicité sont de même nature, mais beaucoup plus faibles que celles de la conicine.

Un alcaloïde a été déjà signalé chez une Aroïdée : *Acorus calamus :* la calamine de THOMS.

Il est intéressant de comparer les propriétés de cet alcaloïde d'*Acorus* à celles de l'alcaloïde d'*Arum*.

La calamine est un corps cristallisé et facilement soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone, les acides étendus; insoluble dans l'eau et dans l'éther, elle ne réduit pas la liqueur de Fehling; elle jouit de propriétés basiques très nettes, renferme de l'azote, présente toutes les réactions connues des alcaloïdes; son chlorhydrate réduit facilement le chlorure de platine.

On peut l'obtenir par deux procédés :

1° L'extrait aqueux de la plante, en solution dans l'eau, est mélangé de tannin; le dépôt qui se forme est lavé sur un filtre, avec de l'eau acidulée par le même acide; ce dépôt, encore humide, est mélangé d'alcool, puis séché; le résidu sec, réduit en poudre, est traité par l'alcool absolu chaud. L'alcaloïde est obtenu à l'état de pureté par distillation de l'alcool;

2° La plante est soumise à l'ébullition à plusieurs reprises, dans de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique, puis soumise à l'action d'une forte presse; le liquide exprimé est filtré, puis neutralisé par du carbonate de soude, l'addition de tannin détermine un précipité ; ce précipité, après lavage, est mélangé à de la chaux vive, séché, puis traité à plusieurs reprises par l'alcool chaud; après évaporation de ce dernier, on recueille l'alcaloïde faiblement coloré en jaune, imparfaitement cristallisé et encore impur.

Le rhizome d'*Acorus* donne environ 0,12 $^0/_{00}$ d'alcaloïde.

On voit qu'il n'existe, à aucun point de vue, une analogie quelconque entre cette calamine et la base des *Arum*.

La présence dans un groupe végétal naturel, aussi éloigné des Ombellifères que celui des Aroïdées, d'un alcaloïde, sinon identique, au moins très voisin de la conicine ou de ses dérivés immé-

diats (conhydrine, éthyl — et méthylconicine) est d'un réel intérêt au point de vue de la chimie végétale et de la biologie générale.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler ici que, dans un groupe bien éloigné des Ombellifères, celui des Légumineuses-Papilionacées, on a rencontré un alcaloïde de même composition que la conicine (sans reparler de l'alcaloïde de *Capsicum*).

Cette base, découverte dans les graines de *Lupinus luteus* par Stener, avait été identifiée par lui à la méthylconicine (*Landw. Vers. Stat.*, t. XIV, 1872. — *Arch. f. Pharm.*, t. I, 3e série, p. 40, 1872). Les recherches de Baumert ont montré qu'un des alcaloïdes de *Lupinus luteus* offre la même composition que la conicine, mais que, comme la paraconicine, préparée synthétiquement par Schiff, il n'a en rien les propriétés physiologiques de la conicine vraie.

La lupinidine liquide de Baumert, son hydrate et la lupinidine solide sont donc, au point de vue chimique, de vraies conicines extraites des Légumineuses (*Annal. d. Chem. u. Phys.*, t. CCXXIV, p. 321, 1881).

Si, dans certains groupes végétaux, l'identité des principes chimiques révèle des affinités dues à une communauté d'origine phylogénique, dans certains autres groupes cette identité n'est que le résultat d'une convergence physiologique entre types fort éloignés.

ACIDE CYANHYDRIQUE

La présence de l'acide cyanhydrique, en proportions assez faibles d'ailleurs, dans les jeunes pousses d'*Arum maculatum* au printemps, a été indiquée en 1884 par Jorissen ; la vérification de ce fait présente un vif intérêt au point de vue toxicologique : elle a donc sollicité d'une façon spéciale notre attention. D'ailleurs quelques Aroïdées exotiques élaboreraient, elles aussi, de l'acide cyanhydrique.

Les différentes espèces du genre *Dieffenbachia*, et en particulier *D. Seguine* Schott, une des espèces les plus fréquemment cultivées dans les serres, sont réputées très toxiques.

En particulier, *Dieffenbachia Parlatorei*, LINDEN et ANDRÉ (*Philodendron* ENGL.), observé à l'état sauvage sur les bords du Rio Magdalena (Nouvelle-Grenade) par E. ANDRÉ, exhalerait, lorsqu'on brise ses feuilles, une odeur forte d'acide prussique.

Cette odeur serait suffisante, d'après certains auteurs, à caractériser les représentants du genre *Dieffenbachia ?*

Méthode de recherches

Pour déceler la présence de l'acide cyanhydrique ou de composés cyanés dans les tissus des *Arum*, nous avons eu recours aux procédés suivants :

a) On distille une certaine quantité de plantes fraîches avec SO^4H^2 étendu, on recueille ce qui distille. Le liquide distillé, soupçonné de contenir ce produit, est saturé à peu près exactement par de la potasse; la liqueur est alors traité par quelques gouttes d'une solution d'un sel ferroso-ferrique (la solution aqueuse du sulfate ferreux oxydé du commerce convient très bien). On filtre et on lave le précipité sur filtre à l'acide chlorhydrique faible; le bleu de Prusse doit rester sur le filtre, si le liquide essayé contient de l'acide cyanhydrique.

Nous avons contrôlé la sensibilité de cette méthode, sa limite inférieure est de 0 gr. 005 de CAzH.

b) Dans un liquide contenant une solution de CAzH étendu à $\frac{1}{1000}$, on peut mettre à profit la réaction de Schönbein. Un papier imprégné de sulfate de cuivre à $\frac{1}{1000}$, additionné de quelques gouttes de teinture de gayac, récemment préparée, donne, en présence d'une solution d'acide cyanhydrique, une coloration bleue.

Une trace de CAzH gazeux, dans un espace clos, donne la même réaction. Nous avons répété celle-ci avec le papier réactif, placé dans le liquide distillé comme il est dit ci-dessus, ou suspendu dans le courant de vapeur en distillation.

c) Un autre procédé, quelque peu différent, spécialement recommandé dans la recherche toxicologique de CAzH ou de ses dérivés, a été également employé.

On acidule les matières avec de l'acide tartrique sans excès, on distille au bain-marie, on fractionne les produits distillés dans de petits tubes, de façon à recueillir 2-3^{c3} de liquide dans chaque tube, pour 100^{c3} de matière.

CAzH, très volatil, est concentré dans les premières éprouvettes.

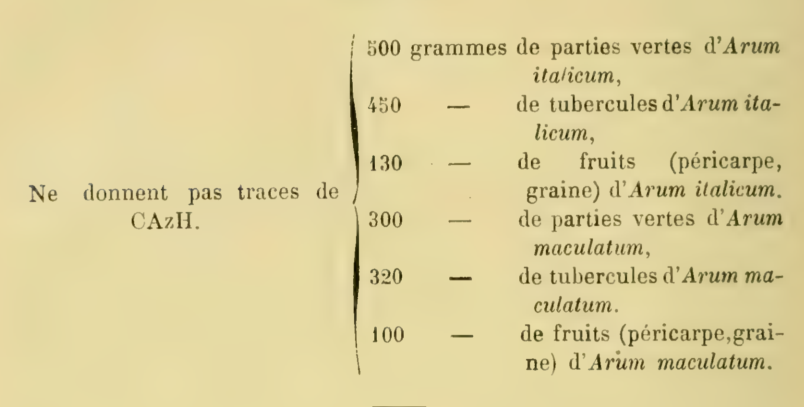
1° Au distillat, on ajoute une solution de sulfate ferroso-ferrique + un léger excès KOH caustique ; on agite, on ramène l'acidité par HCl. Coloration bleue, il se dépose du bleu de Prusse.

2° Au distillat, on ajoute AzH^4H^2S, on évapore à chaud pour chasser

l'excès de ce réactif, on ajoute de 1 à 2 gouttes d'HCl + 1 seule goutte de perchlorure de fer officinal. Coloration rouge de sulfocyanure de fer en présence de CAzH.

3° Le distillat est rectifié sur du borax, on acidule par l'acide nitrique, on y ajoute de l'azotate d'argent. Précipité de cyanure d'argent, s'il contient des traces de CAzH.

RÉSULTATS



Ne donnent pas traces de CAzH.

- 500 grammes de parties vertes d'*Arum italicum*,
- 450 — de tubercules d'*Arum italicum*,
- 130 — de fruits (péricarpe, graine) d'*Arum italicum*.
- 300 — de parties vertes d'*Arum maculatum*,
- 320 — de tubercules d'*Arum maculatum*.
- 100 — de fruits (péricarpe, graine) d'*Arum maculatum*.

Les pieds de *Dieffenbachia Seguine*, cultivés en serre au jardin botanique de la Faculté, n'exhalent pas, quand on les froisse, la moindre odeur de CAzH. La recherche de cet acide dans cette plante est restée, comme pour les *Arum*, infructueuse ; mais il s'agit d'une variété panachée, et l'on pourrait supposer (hypothèse peu vraisemblable d'ailleurs) que la culture aurait si profondément modifié son chimisme, que CAzH, présent chez la plante sauvage, ne serait plus élaboré par ses variétés horticoles.

Les parties aériennes et souterraines d'*Arisarum vulgare*, les tubercules d'*Amorphophallus Rivieri* et de *Caladium tuberosum* sont également privés de cet acide.

L'absence de CAzH chez les Aroïdées semble donc, en dépit des assertions de quelques auteurs, un fait général. D'ailleurs les symptômes et les lésions de l'intoxication par les *Arum* et l'*Arisarum* ne concordent en rien avec ceux de l'intoxication par CAzH ou ses dérivés.

Bien que ces considérations ne se rattachent qu'indirectement au sujet spécial qui nous occupe, nous pouvons faire remarquer, qu'au point de vue de la biologie générale, il est d'un réel intérêt de vérifier la présence ou l'absence de CAzH dans les divers végétaux, où il a été signalé par des auteurs récents. On sait, en effet, que TREUB l'a récemment considéré comme un des premiers produits de l'assimilation dans les organes verts des plantes qui le contiennent. S'il est vrai que, chez les Amygdalées, les Pomacées, les *Pangium*, CAzH existe en quantité assez notable pour jouer ce rôle important, il semble plus difficile de le lui faire jouer chez les quelques autres plantes, où il n'a été signalé qu'en quantité très faible (*Ribes aureum*, *Aquilegia vulgaris*, *Poa aquatica*), au moment de la floraison, d'après JORISSEN. Quoi qu'il en soit, les Aroïdées indigènes ne peuvent être considérées comme des plantes renfermant CAzH en quantité appréciable (supérieure à 1^{mmg} par kilog).

BIBL. 1890. — GRESHOFF. Eerste Verlag van het anderzœk, naar de Plantenstoffen van Nederl. Indie. (Ann. du Jard. Bot. de Buitenzorg. Leyde.)
— 1895. — TREUB (M.). Sur la localisation, le transport et le rôle de l'acide cyanhydrique dans le *Pangium edule* (ibid.).

B. — Arisarum vulgare.

PRINCIPES ACTIFS

(Même méthode de recherches que pour *Arum*.)

1° **Parties vertes.** (Feuilles et inflorescences.) 300 gr. donnent :

CAzH o

Base volatile, abondante par distillation avec KOH et extraction à l'éther.	odeur de *conicine*, fumées en présence de HCl, précipité jaune brun par KI ioduré.
Saponine	dépôt par refroidissement, dans l'extrait par l'alcool bouillant fait mousser l'eau, après interversion, réduit la liqueur de FEHLING.

2° **Rhizômes** (conservés à sec depuis 8 jours, d'où déperdition possible des principes volatils). 200 gr. donnent :

CAzH	0
Base volatile, en très faible quantité.	odeur de *conicine*, les réactions caractéristiques sont peu nettes.
Saponine	dépôt assez abondant dans l'extrait par l'alcool bouillant par refroidissement, fait mousser l'eau, après interversion, réduit la liqueur de Fehling.

Pendant la période de floraison et de fructification, *Arisarum vulgare* contient donc, comme les *Arum* : 1° de la saponine (qui, même à cette époque de végétation, est plus abondante dans les parties aériennes) ; 2° une base, vraisemblablement identique à celle des *Arum*, dont toutes les analogies sont avec la conicine (à cette époque, cette base est surtout abondante dans les parties aériennes ; pendant la période de repos de la plante, elle doit être en plus notable proportion dans les parties souterraines) ; 3° on ne peut constater trace d'acide cyanhydrique.

Conclusions.

Nos essais nous permettent d'arriver, relativement aux principes actifs des *Arum* et de quelques autres Aroïdées, aux conclusions suivantes :

a) Conformément à l'opinion de Enz, Spica et Waage, tous les organes de ces plantes sont plus ou moins riches en saponine, ou plus exactement en un glucoside du groupe des saponines. La proportion de ce corps, dans les divers organes, varie selon les différentes époques de végétation, sa proportion maxima (tubercules au repos) ne dépasse pas 1 pour 1.000 du poids de la plante fraîche.

b) Le principe âcre, que personne n'était parvenu ni à caractériser, ni même à extraire, est un alcaloïde liquide, nettement caractérisé

comme voisin, sinon identique, à la conicine ou aux bases dérivées de celle-ci; cet alcaloïde se retrouve dans tous les organes, c'est dans les fruits que sa proportion semble être la plus forte. Sa proportion maxima semble être de 0,005 0/00 de plante fraîche.

c) L'acide cyanhydrique est impossible à déceler, en quantité appréciable, dans les Aroïdées par nous étudiées.

BIBL. 184 . — *Dictionnaire des drogues simples et composées*, I, p. 355. (Cité dans MÉRAT et DELENS.)

1858. — ENZ. *Présence de la Saponine dans l'*Arum maculatum. Wittstein's. Vierteljahr. t. VIII, p. 27. — Analys. Bull. Soc. chim. de Paris. — Répertoire de chimie appliquée, t. I, 1re année, p. 174.

1882. — HUSEMANN (A. et THEOD.) et HILGER (A.), *Die Pflanzenstoffe*, I, 414, Berlin.

1884. — JORISSEN. *Bildung von Cyanwasserstoffesaüre* (Journ. pharm. Anvers, p. 362. — Journ. de pharm. et de chimie, sér. 5, t. II, p. 286).

1885. — JORISSEN (Pharm. Zeitung f. Rüissland, n° 34, p. 321. Archiv. f. pharmacie (3) XXIII, p. 513).

1885. — SPICA (G.) (Annal. di chimic. med. farmac., p. 94).

1885. — SPICA (G.) et BISCARO (G.). (Gaz. chemic ital., t. XV, p. 238.)

1886. — THOMS (H.) (Pharmac. Centralhalle f. Deutschl. n° 49, p. 614. — Rundsch. f. die Interes. Pharmac. chem. n° 26, p. 517, n° 50, p. 997.)

1892. — WAAGE (TH.) *Verbreitung der saponinartigen Stoffe im Pflanzenreiche* (Pharm. Centralh. 657, 673, 685, 696, 712.)

1893. — Id. (Apothet. Zeitung, 77.)

CHAPITRE III

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES PROPRIÉTÉS TOXIQUES DES ARUM.

Les propriétés toxiques des *Arum* sont proclamées par tous les auteurs, mais aucune recherche physiologique, sérieuse et méthodique, n'a cependant été faite, jusqu'à ce jour, relativement à la toxicité des Aroïdées indigènes.

Les vieux auteurs se contentent d'établir un rapprochement entre les symptômes de l'intoxication par les *Arum* et ceux du choléra. Ces plantes sont généralement regardées comme des poisons violents, d'autant plus dangereux qu'elles sont presque insipides, lorsque l'on commence à mâcher leurs organes ; mais bientôt une saveur âcre et brûlante se développe dans la bouche, qui semble piquée par des milliers d'aiguilles : gonflement intense de la langue et du pharynx, stomatite, œdème de l'arrière-bouche, si considérable qu'il rend toute déglutition impossible, sensation de brûlure dans le pharynx et à l'épigastre, vives douleurs stomacales, vomissements, coliques, superpurgation, convulsions, petitesse du pouls, refroidissement progressif, crampes, tel serait le cortège des symptômes de l'intoxication par les *Arum*.

Toutes les parties de ces plantes produiraient des désordres analogues. Les feuilles seraient plus actives que les racines (Mérat et Delens). Orfila dit avoir fait périr des chiens, en leur faisant ingérer le rhizome frais, la mort survenait de 20 à 36 heures après l'ingestion, par suite de l'irritation gastro-intestinale. Le suc « extrait du tubercule serait moins âcre que celui-ci, un peu acide, et le précipité qu'il dépose ne le serait pas du tout » (Dulong). (Ce précipité est d'ailleurs formé en majeure partie d'amidon.) On trouvera plus

loin le résumé des quelques observations précises que nous possédons, relativement à des cas d'intoxication toujours graves, souvent mortels, à la suite de l'ingestion, par des enfants, des feuilles et surtout des fruits, des jeunes pousses vertes, et plus souvent des rhizomes, par les animaux domestiques.

Nous chercherions en vain, dans les écrits des nombreux auteurs qui ont parlé d'une manière plus ou moins superficielle des propriétés toxiques des *Arum*, des données précises, capables de nous éclairer sur la toxicité réelle, sur le mode d'action physiologique et sur la nature des principes actifs de ces plantes. Pour combler cette lacune regrettable, tant au point de vue de nos connaissances de toxicologie pure sur les plantes indigènes, que des applications hygiéniques et médico-légales, nous avons tenté une assez longue série de recherches dont nous allons donner un résumé succinct.

Dans notre étude, l'important n'est pas d'exposer une série plus ou moins longue d'expériences qui se reproduisent sensiblement identiques. Il nous suffira de donner le détail de certaines d'entre elles, et de dégager de l'ensemble les faits les plus saillants, capables de fixer nos idées sur la réaction de l'organisme animal, en présence des substances toxiques étudiées.

I. — Action sur les téguments.

Les différents organes des *Arum*, ou le suc qui en découle, sont réputés, d'une façon générale, âcres, irritants, caustiques et même vésicants.

Les fragments de rhizome, les feuilles pilées et appliquées immédiatement sur la peau, posséderaient une action révulsive analogue à celle de la farine de moutarde (Massé). Ce serait à la fois des rubéfiants et des vésicants; « j'ai souvent employé ce vésicatoire » avec succès », dit Cazin. Le suc d'*Arum* serait un caustique, capable de détruire les végétations et même les polypes nasaux (Mattiole).

Voyons ce que ces assertions ont de justifié. Le contact prolongé du suc exprimé des organes verts détermine, sur la face dorsale des mains, une démangeaison quelque peu désagréable, mais fugace.

Lorsque l'on manie les tubercules d'*Arum*, en les débitant en tranches minces, le suc qui en découle occasionne, à la face dorsale des mains et à la partie antérieure des avant-bras, partout où la peau est fine, des démangeaisons désagréables, que provoque également le contact de la macération de ces tubercules dans l'eau. Ces démangeaisons se dissipent d'ailleurs rapidement, et bien qu'ayant manié, souvent pendant une heure et plus, des fragments frais ou macérés de rhizome, jamais nous n'avons constaté d'action ni vésicante ni même rubéfiante.

Nous avons alors essayé les prétendues propriétés révulsives des *Arum* sur divers malades, auxquels une révulsion énergique des téguments était supposée devoir être utile. Voici quelques observations à cet égard.

Exp. I. — Femme tuberculeuse, peau fine.

22 mai. — Application d'une rondelle de rhizome d'*Arum* dans la fosse sous-épineuse. Très légers picotements momentanés, disparaissant rapidement, effets vésicants et même rubéfiants nuls.

23 mai. — L'expérience est recommencée; même résultat négatif.

L'application d'une simple rondelle de rhizome peut être considérée comme dépourvue de tout pouvoir révulsif.

Exp. II. — Femme tuberculeuse, peau assez fine.

30 mai. — Friction énergique de la région scapulaire avec une tranche de rhizome, puis application de cette tranche à demeure. Cuisson immédiate, quelques démangeaisons persistant jusqu'au lendemain.

1er juin. — L'expérience est répétée dans les mêmes conditions; même résultat.

Exp. III. — 31 mai. — Autre malade tuberculeuse, peau très fine. Sur une étendue de 12 centimètres environ, à la région sous-claviculaire, frictions énergiques avec un rhizome cassé en deux. Légers picotements immédiats ; pansement à la vaseline ; quelques démangeaisons persistent jusqu'au lendemain.

1er juin. — L'expérience est répétée le lendemain ; même résultat.

Exp. IV. — Autre malade tuberculeuse, expérience entièrement comparable à la précédente.

Exp. V. — 31 mai. — Femme atteinte de bronchite suspecte, peau très

fine, un cataplasme de rhizome frais est appliqué à la région dorsale, légers picotements; après une heure d'application, le cataplasme est enlevé et la région frictionnée, léger prurit dans le courant de la journée.

1er juin. — L'expérience est répétée avec le même résultat.

Exp. VI. — 1er juin. — Femme atteinte de bronchite grippale généralisée, peau très fine. Application à la région dorsale d'un cataplasme de feuilles fraîches pilées; après 10 heures d'application, ni picotements, ni la moindre rubéfaction.

2 juin. — Même expérience, après frictions préalables assez énergiques de la peau, même résultat.

Exp. VII. — 1er juin. — Autre malade tuberculeuse, peau fine, expérience absolument comparable à la précédente.

Exp. VIII. — 1er juin. — Femme atteinte de bronchite chronique, peau fine, frictions énergiques de la région dorsale avec des feuilles fraîches contusées, pendant 15 minutes; résultat nul.

De ces essais il résulte, qu'en pleine période de végétation, les *Arum*, loin de posséder un pouvoir vésicant, sont impuissants à déterminer la simple rubéfaction d'une peau fine. Tout se borne à un prurit, plutôt léger, peu persistant. Le rhizome paraît, à ce point de vue, un peu moins inactif que les parties vertes. Le suc filtré, par suite privé de raphides, peut aussi déterminer quelques picotements ; ceux-ci sont donc dus beaucoup plutôt au principe âcre de la plante qu'à l'irritation mécanique, déterminée par l'implantation des raphides dans les téguments.

Le dépôt (recueilli par filtration) d'un suc riche en raphides peut être frotté sur la peau sans déterminer d'irritation notable; les raphides peuvent donc tout au plus faciliter, par les minuscules érosions qu'ils déterminent, l'arrivée du principe âcre au contact des couches sensibles de l'épiderme.

II. — Action sur les muqueuses.

Si l'on porte à la bouche un rhizome frais d'*Arum*, et qu'on l'entame avec les dents, on ressent une brûlure immédiate, qui fait vite lâcher prise, et peut persister, tout en décroissant peu à peu d'intensité, pendant plusieurs heures. La mastication des parties verte et des fruits détermine également cette sensation d'âcreté et de

brûlure ; mais nous n'avons jamais pu constater sur nous-même, ni sur diverses personnes qui, par curiosité, avaient mordu ou mastiqué des tissus d'*Arum*, la moindre tuméfaction des muqueuses ayant subi le contact de ces tissus. Il en a été de même, au cours des nombreuses expériences où nous faisions ingérer à des animaux du suc d'*Arum*, même lorsque ce suc était déposé goutte à goutte dans le pharynx ; jamais ces animaux n'ont présenté une tuméfaction bien appréciable du pharynx, de l'épiglotte ou du voile du palais.

L'introduction accidentelle de quelques gouttes de suc, dans les voies respiratoires, détermine de violents efforts de toux, mais il n'y a rien là de bien spécial au suc d'*Arum*.

Ce dernier vient-il, en tombant dans l'arrière-bouche, à pénétrer sous l'influence du courant d'expiration, dans les fosses nasales, il ne provoque pas de bien énergiques réflexes d'expulsion et s'écoule peu à peu, grâce à de petits mouvements dès narines, sans provoquer grande réaction.

L'action irritante sur les muqueuses du suc d'*Arum* a donc été tout aussi singulièrement exagérée que celle qu'il exerce sur les téguments.

III. — L'intoxication expérimentale par les Arum et leurs principes toxiques.

A. — Essais d'intoxication par voie digestive.

1° Organes en nature.

Il est presque impossible de faire ingérer aux animaux de laboratoire des quantités un peu notables d'organes frais d'*Arum* en nature. Les herbivores refusent d'y toucher spontanément, et préfèrent le jeûne complet à l'ingestion de feuilles ou de rhizomes ; ils ne touchent également pas aux rhizomes desséchés. Le chien n'avale de force qu'une faible quantité d'organes frais, réduits en pulpe ; leur saveur âcre, brûlante, détermine de violents mouvements d'expulsion qui s'opposent totalement à l'expérience. On ne

peut songer à faire passer, même chez le chien, de la pulpe d'organes par la sonde œsophagienne.

Par là même, le mode d'expérimentation est forcément restreint. Aucune expérience d'ingestion d'organes frais, fût-ce même de fruits de petite dimension, ne réussit chez le cobaye et le lapin, il y a toujours rejet.

La pulpe fraîche de feuilles d'*Arum*, mélangée aux aliments, rebute aussitôt le chien ; l'animal qui y a touché témoigne, par sa salivation, les mouvements d'expulsion auxquels il se livre, de la sensation de brûlure qu'il ressent. La même pulpe, desséchée, puis humectée à nouveau, est ingérée sans difficulté, avec les aliments, en quantité notable (100 grammes), sans déterminer d'effets fâcheux ; tout au plus l'animal témoigne-t-il, pendant et après l'ingestion, d'une sensation de picotements sur la muqueuse buccale. La même pulpe, après ébullition, peut être également ingérée, sans déterminer d'autres effets que la précédente. Les mêmes expériences, tentées avec le rhizome, donnent des résultats identiques.

Le tubercule, après ébullition, ne présente plus trace de saveur âcre, malgré les raphides inaltérés qu'il contient, il peut alors être mastiqué et avalé sans inconvénient. En le goûtant, nous n'avons éprouvé aucune sensation appréciable de brûlure ni de picotement. Il est alors accepté volontiers par le chien ; sa consistance quelque peu gélatineuse, son odeur presque nulle, en font un aliment insipide, mais dont l'ingestion n'a rien de désagréable.

Nous avons pu faire ingérer au chien jusqu'à dix tubercules, après ébullition, chacun d'un poids moyen de 50 grammes. Aucun malaise appréciable.

Avec de la patience et de l'adresse, il est possible, en enrobant dans du sucre ou de la viande des fruits d'*Arum* (péricarpe et graines), d'en faire ingérer au chien un certain nombre ; dix ou douze fruits peuvent ainsi être administrés, mais la pression qu'ils subissent, lors de la déglutition, fait exsuder leur suc, l'âcreté de celui-ci détermine des efforts d'expulsion, qui empêchent de continuer l'expérience.

La pulpe fraîche de fruits, mélangée aux aliments, est également refusée ; desséchée, puis humectée, après ébullition, elle peut être ingérée, comme celle de feuilles et de tubercules, sans déterminer d'autre phénomène que celle-ci.

Les fruits qui ont subi une dessiccation assez avancée à l'air, peuvent être administrés à la manière de pilules, et en quantité assez considérable.

Exp. IX. — Chien neuf. Poids 13 k. 500.
10 h. — Ingère successivement 50 de ces fruits. Quelques efforts d'expulsion, des nausées sans effet témoignent d'une certaine irritation des premières voies digestives.
2 h. — Ingestion de 50 nouveaux fruits, mêmes phénomènes. Observé pendant les deux jours suivants, le chien ne témoigne d'aucun malaise, mais mange avec moins d'appétit et présente une constipation opiniâtre. Lorsque le cours des matières fécales se rétablit, il expulse des fèces, extrêmement dures, où les graines ingérées avec les fruits sont réunies par une sorte de masse gommeuse. On retrouve, en les délayant, des débris de péricarpe, encore riches en raphides.

Exp. X. — Dans les mêmes conditions, le même chien et 2 autres animaux ingèrent chacun, pendant 2 jours de suite, 100 fruits desséchés. Tous trois présentent, dès le lendemain, une constipation opiniâtre qui ne cesse qu'au bout de 4 jours. Ces expériences sont donc très concordantes.

Loin donc de déterminer, par la présence de ces raphides, une irritation intestinale traduite par de la diarrhée, les fruits d'*Arum*, ingérés en nombre assez considérable, déterminent au contraire, une constipation fort nette. La cause de celle-ci est toute mécanique. Comme tous les organes de la plante, le péricarpe d'*Arum* est riche en gomme, lorsqu'il récupère, au contact des sucs digestifs, l'eau dont l'avait privé la dessiccation ; la gomme qu'il renferme agglomère et moule les graines en masses dures, cimentées par les matières fécales, et qui opposent ainsi un obstacle mécanique au cours de ces dernières. Il est à noter que d'autres fruits, également réputés toxiques, peuvent déterminer aussi des phénomènes d'embarras gastro-intestinal par le même mécanisme. Un exemple fort net est fourni par les fruits de Gui (*Viscum album*), dont la

richesse en matières gommeuses est infiniment supérieure à celle des fruits d'*Arum*. Il y a là une cause d'erreur (qui semble avoir jusqu'ici échappé à l'observation) dans l'appréciation des désordres gastro-intestinaux, que certains fruits, riches en gomme, sont censés produire, lorsqu'on les ingère avec leurs graines.

2° Suc extrait des organes.

Le procédé le plus sûr pour expérimenter l'action physiologique des *Arum* administrés par les voies digestives, consiste à se servir du suc que renferment leurs organes. Les tissus frais, hachés, sont soumis à la compression énergique d'une presse, il s'en écoule un suc gommeux, riche en raphides, de saveur âcre, et qui contient en dissolution la majeure partie des principes actifs de la plante. L'analyse chimique permet d'y retrouver la saponine et l'alcaloïde.

Dans tous les essais d'intoxication par ingestion, nous avons toujours fait pénétrer le toxique par la sonde œsophagienne. Le poison mêlé aux aliments leur communique une saveur ou une odeur qui rebutent l'animal; même en cas d'ingestion volontaire par ce dernier, une portion plus ou moins notable peut toujours ne pas être ingérée. La sonde œsophagienne est d'ailleurs la seule méthode à employer, pour faire ingérer d'une façon sûre aux herbivores des solutions ou des substances semi-liquides.

L'animal est tenu par un aide la tête en extension, les mâchoires sont écartées par un bâillon, proportionné à la grandeur de la gueule de l'animal, un trou central livre passage à la sonde. La quantité de liquide que l'on veut faire ingérer est versée dans une ampoule, dont la portion inférieure rétrécie s'adapte à frottement au pavillon de la sonde. La partie supérieure de l'ampoule reçoit un bouchon de caoutchouc, avec tube coudé, relié à une poire de Richardson. La pression qu'exerce dans l'ampoule, sur le liquide à injecter, l'air foulé par la poire, permet d'instiller goutte à goutte dans l'estomac plusieurs centimètres cubes d'une solution, fût-elle même gommeuse et fortement visqueuse.

Au cas où, par le vomissement (si fréquent et si facile à déterminer chez le chien), l'animal en expérience rejette, avec des mucosités, une portion plus ou moins notable du liquide ingéré, il est facile, en plaçant à l'avance l'animal sur un large plateau émaillé de recueillir le liquide expulsé, et de le réintroduire par la sonde, lorsqu'au bout de quelques instants la tolérance gastrique est rétablie.

Il est de la plus grande importance, même chez les animaux dont le

sondage œsophagien est facile (chien, cobaye), de bien s'assurer que la sonde est assez enfoncée dans l'œsophage, pour qu'aucune parcelle du liquide ingéré ne reflue dans le pharynx, d'où il pourrait pénétrer dans l'appareil respiratoire. Sa présence dans les bronches ou les alvéoles pulmonaires, surtout s'il contient, comme le suc d'*Arum*, des particules solides, capables de déterminer des lésions mécaniques, pourrait déterminer des lésions de broncho-pneumonie, le plus souvent infectieuse. Si le toxique n'agit qu'à longue échéance, la mort du sujet en expérience, survenant 24 ou 48 heures après l'expérience, pourrait être mise sur le compte, non de l'intoxication mais d'une pneumonie intercurrente.

a) *Expériences avec le suc brut.*

Parties vertes. — Les parties vertes (feuilles et inflorescence) des *Arum*, à l'époque de leur pleine végétation, donnent, après expression à la presse, environ 28 0/0 d'un suc, dont la densité est très faible (indice de la faible proportion des matières tenues en dissolution dans les cellules). Chaque centimètre cube de ce suc correspond, à peu près, à 3 grammes de parties vertes fraîches. La quantité de suc fournie par le péricarpe des fruits à maturité est à peu près la même; cette quantité est plus faible pour le suc extrait des rhizomes. Pour nous en tenir à un chiffre général, très suffisant comme approximation, nous pourrons dire que chaque centimètre cube de suc brut extrait des *Arum* frais, correspond à 2,5-3,5 grammes de l'organe qui l'a fourni.

Cobaye.

Exp. XI. — Cobaye mâle, neuf. Poids 800 gr.

Respiration...............	60	(chiffre moyen)
Cœur.....................	140	—
T. rectale................	39°	—

1 h. — Ingestion par la sonde œsophagienne, enfoncée dans l'estomac, de 10c³ de suc. Rien à noter jusqu'à

1 h. 30. — Légère accélération de la respiration.

R....................................	63
C....................................	140
T....................................	39°

2 h. — La respiration est revenue à la normale.

Le lendemain, l'animal est en santé parfaite, pas trace de diarrhée, appétit. Pendant toute la durée de l'expérience, grande vivacité, réaction facile à toutes les excitations.

A la dose de 10^{c3}, le suc peut être considéré comme totalement inactif.

Exp. XII. — Cobaye, femelle, neuf. Poids 625 gr.

R........................	60	(chiffre moyen)
C........................	141	—
T........................	39°	—

4 h. — 17^{c3} de suc dans l'estomac, aucune modification notable dans le rythme respiratoire et cardiaque ni dans la température jusqu'à 6 h.

Le lendemain, pas trace de diarrhée, appétit; n'a cessé de présenter une grande vivacité et une réaction facile aux excitations.

A la dose de 17^{c3}, le suc est inactif.

Exp. XIII. — Cobaye, femelle, neuf. Poids 526 gr.

R........................	60	(chiffre moyen)
C........................	140	—
T........................	39°	—

4 h. 20. — 20^{c3} de suc dans l'estomac (sonde enfoncée profondément, son bec doit affleurer près du pylore). Injection un peu douloureuse.

4 h. 30.

R....................................	66
C....................................	142
T....................................	39°,1

Un peu de dyspnée, de frissons, d'inertie.

6 h. — Retour à l'état normal.

Exp. XIV. — Même cobaye. Le lendemain, paraît entièrement rétabli. Des fèces abondantes, semi-liquides, témoignent seules d'une irritation intestinale.

R........................	60	(chiffre moyen)
C........................	140	—
T........................	39°,1	—

4 h. — 10^{c3} de suc dans l'estomac (sonde enfoncée profondément comme dans l'expérience ci-dessus). Sondage douloureux (indice de l'irritation des muqueuses œsophagienne et surtout stomacale); violents efforts d'expulsion.

4 h. 10. — L'animal tombe sur le côté, puis se relève; apathie, sensibilité générale diminuée, subparésie du train postérieur, gémissements continus.

4 h. 15. — Agitation.

R.	67
C.	144
T.	39°

Tremblements. A cette période d'agitation, succède une période de calme et d'inertie.

4 h. 30. — Nouvelle chute sur le côté, tremblements.

R.	75
C.	149
T.	38°,7

5 h.

R. ralentie	56
C.	120
T.	38

Sensibilité générale presque totalement disparue, le coma commence à apparaître.

5 h. 15. — Coma complet, intermittences cardiaques et respiratoires, cœur fibrillaire, sensibilité générale et motricité disparues.

5 h. 30. — Sensibilité cornéenne presque nulle; arrêt de la respiration; le cœur bat encore, mais à peine perceptible; petites convulsions partielles, convulsions finales. Mort.

6 h. 30. — *Autopsie.* — *Œsophage* : légère congestion, mucus abondant.

Estomac. — Quelque peu dilaté par des gaz, une certaine quantité d'aliments mélangés de suc (raphides au microscope); fines arborisations vasculaires sur les deux faces, pas de congestion accusée; à la face interne, épaisse couche de mucus; muqueuse un peu friable.

Intestin. — Tout l'intestin grêle, surtout le duodénum, distendu par une sérosité sanguinolente; par places, mucus abondant, adhérent à la muqueuse; à l'examen microscopique : leucocytes, quelques hématies, cellules épithéliales, nombreux raphides, dans la sérosité. Le suc n'a pas pénétré dans le gros intestin, gonflé d'aliments, entièrement normal.

Rein. — Piqueté violet à la surface, larges plaques de congestion; sur la coupe tangentielle de la région corticale piqueté violet (congestion glomérulaire); injection assez vive de

la zone des pyramides; la coupe longitudinale, passant par le hile, laisse écouler un sang noir assez abondant.

Vessie. — Très distendue.

Organes génitaux internes. — Congestionnés.

Foie. — Congestion légère; un peu friable; à la coupe, gouttelettes de sang noir.

Système veineux abdominal. — Rempli de sang fluide noir.

Poumons. — Franchement asphyxiques, larges suffusions sanguines, sous forme de marbrures noires à la surface, large zone lardacée; à la coupe : spume abondante, sang noir, le tissu crie sous le scalpel. Les deux poumons présentent une véritable hépatisation rouge, surtout à la base.

Cœur. — C. gauche vide, ventricule en systole; cœur droit en diastole, gorgé de sang noir et liquide, ainsi que l'artère pulmonaire, les veines caves et leurs branches d'origine.

Lésions histologiques du tube digestif. — Les lésions du tube digestif (fixé aussitôt par le sublimé acétique) sont :

Estomac. — Mince couche pseudo-membraneuse de cellules épithéliales desquamées, avec leucocytes, le tout englobé par un mucus assez abondant; par places, la muqueuse est dépouillée de son épithélium cylindrique, cette chute épithéliale est localisée aux plis de la muqueuse. Pas de lésions appréciables des glandes. L'absence de toute prolifération cellulaire s'explique par la rapidité de l'intoxication. Un peu de congestion vasculaire au niveau des culs-de-sacs glandulaires. Le tissu conjonctif inter-glandulaire est assez fortement infiltré de leucocytes; l'infiltration, très marquée au voisinage de la surface, diminue progressivement vers la profondeur, où toute trace de diapédèse cesse d'être appréciable. Les autres couches de l'estomac sont indemnes de toute lésion.

Intestin grêle. — Sur presque toute sa longueur, l'épithélium est desquamé, ses cellules détachées sont fragmentées, leurs noyaux mis à nu, une grande quantité de leucocytes et d'hématies sont plongées, avec les débris épithéliaux, dans une couche de mucus. Les dépressions entre les villosités sont, par endroits, remplies de mucus avec leucocytes et hématies. Congestion sanguine, infiltration leucocytique intense et diffuse dans le tissu conjonctif des villosités. Aucune lésion appréciable des glandes ni des autres tuniques intestinales.

Lapin.

Il est superflu de donner la relation détaillée des essais d'intoxication par le suc frais brut, des parties vertes d'*Arum*, sur le lapin. Leurs résultats sont trop comparables à ceux obtenus sur le cobaye.

Un lapin adulte, de poids moyen (3 kilos), supporte impunément 20 à 25^{c3} du suc ci-dessus par voie stomacale ; 30 à 35^{c3}

déterminent généralement une irritation gastro-intestinale, traduite par un ramollissement des matières fécales, dans les 24 heures qui suivent l'ingestion. L'animal, abandonné à lui-même avec régime alimentaire sec, se rétablit, mais il succombe à une nouvelle ingestion stomacale d'une dose plus faible de suc (10 à 16c3). Pour les symptômes et les lésions déterminés par cette intoxication, nous ne pouvons que renvoyer à ce qui a été dit à propos des expériences sur le cobaye.

Chien.

Nous serons très bref dans la relation des expériences entreprises avec le suc brut des parties vertes, sur le chien, en raison du peu de résultats qu'elles fournissent.

Exp. XV. — Chien neuf. Poids 10 kilos. Reçoit dans l'estomac 50c3 de suc. Légers efforts nauséeux, non suivis de vomissements. Rien de particulier à noter ; 24 heures après, état général excellent, appétit, fèces normales.

Exp. XVI. — Chienne neuve. Poids 8 k. 300.75c3 de suc dans l'estomac ; une portion est rejetée par le vomissement avec mucus abondant, aussitôt recueillie et réinjectée, quelques nausées sans résultat. Aucun symptôme d'intoxication ni d'irritation gastro-intestinale. Le lendemain fèces normales.

Exp. XVII. — 2 h. 45. — Chien neuf. Poids 11 k. 200. Dans l'estomac, 100c3 de suc, en 2 fois, à 1/4 d'heure d'intervalle, légers efforts de nausées, sans résultat.

3 h. — Agitation, gémissements, nausées, vomissements de mucosités (raphides au microscope), respiration un peu haletante, cœur et température normaux.

Rien à noter jusqu'à 5 h.

Le lendemain diarrhée (raphides au microscope), inappétence pendant 24 heures, puis rétablissement parfait.

Exp. XVIII. — Même chien. 2 jours après. 200 c3 dans l'estomac en 4 fois. Mêmes sympômes que dans l'expérience ci-dessus, la diarrhée n'est pas sensiblement plus avancée ; le lendemain, le chien se rétablit dans les 24 heures.

Exp. XIX. — Même chien ayant déjà subi 2 injections, l'une de 100 c3, l'autre de 200 c3, reçoit, pendant 2 jours 50 c3, et pendant 2 autres jours 100 c3. La diarrhée s'établit et persiste pendant toute la durée de l'expérience ; elle disparaît 48 heures après la dernière injection. L'animal ne témoigne que par cette diarrhée, par l'inappétence, et une perte de poids (7 k. 500 à la fin de l'expérience), les

troubles gastro-intestinaux qu'il a éprouvés. Pour juger de l'état de ses organes digestifs, il est mis à mort par section du bulbe. L'autopsie ne révèle qu'une congestion, accusée par places seulement, des muqueuses gastrique et duodénale.

Exp. XX. — Expérience identique, répétée sur un autre chien neuf, du poids de 9 k. 450. 50 ^{c3} le 1er jour, 100 ^{c3} le second, 200 ^{c3} le 3e. Mis à mort le 4e jour, lorsque la diarrhée est établie.

Autopsie. — Congestion du duodénum ; arborisation vasculaire, assez marquée par places, sur la face externe de l'estomac ; couche épaisse de mucus sur toute la surface interne de l'estomac et de l'intestin grêle ; ce dernier renferme un chyme jaunâtre, peu abondant (l'animal se nourrit peu), délayé par un liquide séreux, où le microscope révèle la présence de nombreux raphides, de cellules épithéliales entières, et fragmentées, de leucocytes et de rares hématies. L'examen histologique de la muqueuse n'a pas été pratiqué.

Tubercules. — *Fruits.* — Il serait sans intérêt d'insister sur les essais, tentés avec le suc frais non filtré des tubercules et des fruits mûrs, le seul point à mentionner est l'activité moindre du suc des tubercules ; ce fait est en contradiction avec les assertions des auteurs, mais il est bon de noter que les tubercules, par nous employés; appartenaient à des plantes en pleine période de végétation, et, d'après ce que nous pouvons prévoir de la migration des principes actifs, il se pourrait que les tubercules possèdent une activité plus grande, pendant la période de repos.

L'activité du suc extrait des fruits (péricarpe seul) est très comparable à celle du suc des parties vertes.

b) *Expériences avec le suc fermenté à l'air libre* (*non filtré.*)

Pour les essais avec le suc d'*Arum* fermenté, desséché, filtré ou stérilisé, nous nous sommes uniquement adressé au suc extrait des parties vertes. Le suc des rhizomes et des fruits, plus difficile à se procurer en quantité suffisante, n'était pas, d'après ce qui vient d'être dit, susceptible de fournir des résultats expérimentaux plus dignes d'intérêt.

Parties vertes. — Le suc ayant subi, à l'air libre, une fermentation de huit jours, présente une odeur *sui generis;* additionné de potasse à chaud, il ne dégage plus l'odeur de souris, caractéris-

tique de l'alcaloïde; la saponine y est décelée par ce fait, que le suc mousse abondamment par agitation, ne possède qu'un pouvoir réducteur très faible, et que ce pouvoir devient notable après interversion (hydrolyse de la saponine). La saponine n'a donc pas subi d'action hydrolysante, de la part des diastases microbiennes. Inutile d'ajouter que ce suc est aussi riche en raphides que le suc frais.

Ce suc fermenté est d'une remarquable inactivité, lorsqu'il est ingéré par voie stomacale. 100 centimètres cubes, administrés en moins d'une heure, à un cobaye de poids moyen ne déterminent aucun symptôme d'intoxication. En présence de ce résultat, indiqué par plusieurs expériences, il est sans intérêt d'expérimenter, avec le suc fermenté, sur des animaux moins impressionnables : lapin, chien.

c) *Expériences avec le suc desséché* (*non filtré*).

Le suc frais, desséché à l'étuve à 50°, est privé par évaporation de l'alcaloïde. La saponine et les raphides restent dans le résidu. Ce résidu est remis en suspension dans un volume d'eau égal à celui du suc qui l'a fourni; il est aussi peu actif que le suc fermenté (expériences sur cobayes).

d) *Expériences avec le suc frais filtré* (*sur papier*).

Le suc frais, aussitôt après son expression, est filtré sur papier à la trompe, et se trouve par là privé de raphides, mais contient autant d'alcaloïde et de saponine que le suc non filtré.

Exp. XXI. — Cobaye mâle, neuf. Poids 527 gr.

	R......................	60	(Chiffre moyen)
	C......................	139	—
	T......................	39°	—

2 h. — Par sonde œsophagienne 20^{c3} du suc ci-dessus.

2 h. 30	R......................	64	(Chiffre moyen)
	C......................	141	—
	T......................	39°	—

3 h. — Respiration et cœur revenus à la normale. Le lendemain état général bon, pas de diarrhée.

Exp. XXII. — Entièrement comparable à l'expérience ci-dessus.

Donc 20^{c3} de suc frais filtré sont à peine actifs.

Exp. XXIII. — Cobaye, femelle, neuf. Poids 820 gr.

	R......................	60	(chiffre moyen)
	C......................	140	—
	T......................	39°	—

1 h. — Dans l'estomac 35^{c3} du suc ci-dessus.

1 h. 30	R......................	65	(Chiffre moyen)
	C......................	142	—
	T......................	39°	—
2 h.	R......................	70	—
	C......................	145	—
	T......................	38°	—

Un peu de respiration périodique, d'angoisse, d'inertie motrice.

2 h. 35 — Retour à la normale. Le lendemain, diarrhée légère qui persiste 24 heures. L'animal se rétablit.

Exp. XXIV. — Même cobaye. Le lendemain de son rétablissement, 10^{c3} du même suc. L'intoxication se déclare avec ses caractères, mais après deux heures d'accès dyspnéiques, alternant avec des périodes de calme, l'animal se rétablit.

Exp. XXV. — Cobaye femelle. Poids 800 gr., ayant résisté à l'ingestion de 37^{c3}. Reçoit dans l'estomac 20^{c3}, le lendemain de son rétablissement; il meurt en 4 h. 1/2 avec les symptômes de l'intoxication progressive et mortelle, provoquée par le suc frais non filtré.

L'autopsie révèle les lésions déjà décrites.

Examen histologique du tube digestif (fixé aussitôt par le sublimé acétique).

Estomac. — Couche pseudo-membraneuse d'éléments épithéliaux desquamés, leucocytes, mucus abondant. La muqueuse est presque partout dépouillée de son épithélium. Cette chute épithéliale ne se localise pas aux plis, elle s'étend à l'orifice des glandes.

Congestion vasculaire, surtout au niveau des culs-de-sac glandulaires; infiltration leucocytique de tout le tissu conjonctif interglandulaire, surtout accusée près de la surface; les autres couches de l'estomac, normales.

Intestin grêle. — Presque partout, l'épithélium est desquamé, les débris de ces cellules et de leurs noyaux sont plongés, avec des leucocytes et quelques hématies, dans un magma muqueux, mucus très abondant avec globules sanguins dans les dépressions entre les villosités. La desquamation épithéliale s'étend, par endroits, à l'orifice des glandes, tout le tissu conjonctif des villosités présente une infiltration intense par les leucocytes; les autres couches de l'intestin, normales.

Exp. XXVI. — Un cobaye qui a résisté une première fois à l'adminis-

tration stomacale de 20^{c3} de suc, et qui présente le lendemain une légère diarrhée, avec un état général en apparence satisfaisant, succombe en deux heures à l'ingestion stomacale de 7^{c3} de suc. Mêmes symptômes, mêmes lésions à l'autopsie que dans l'expérience ci-dessus.

c) *Expérience avec le suc filtré, soumis à l'ébullition.*

Ce suc est privé de toute trace d'alcaloïde ; sans relater le détail des expériences, il suffit d'indiquer que des quantités très considérables peuvent être ingérées, par voie stomacale, sans déterminer le moindre accident. C'est ainsi qu'un cobaye, de poids moyen, supporte impunément l'ingestion de 100 et même 150^{c3} de ce liquide. La toxicité du suc filtré, soumis à l'ébullition, peut être considérée comme pratiquement nulle, par voie stomacale.

B. — Essais d'intoxication par voie sous-cutanée

a) *Expériences avec le suc brut.*

De petites quantités, 2 à 3^{c3} de suc de parties vertes, exprimées à la presse, non filtrées, suffisent à déterminer, en injection sous-cutanée, des abcès, à évolution rapide, au point d'inoculation. Comme, dans ce cas, la mort peut toujours être attribuée, si elle n'est pas immédiate, à une infection et non à l'intoxication, nous avons renoncé à nous servir du suc non stérilisé. La présence des raphides ne peut en rien modifier l'absorption des principes solubles par le tissu cellulaire ; il est donc tout indiqué de les éliminer, on y parvient par la filtration. Voici quelques essais avec le suc filtré, non stérilisé :

b) *Expériences avec le suc filtré, non stérilisé.*

Exp. XXVII. — Cobaye mâle, neuf. Poids 430 gr.

10 h. — 5^{c3}, sous la peau de la cuisse. Injection douloureuse,

R.	60	(chiffre moyen).
C.	139	—
T.	39°	—

10 h. 10. — L'animal mordille le point injecté, qui est évidemment le point de départ de sensations douloureuses. Agitation, anxiété, dyspnée légère (trahie par des efforts d'inspiration ; museau relevé, narines agitées de mouvements convulsifs ; semble chercher à humer l'air).

R................ 70 (chiffre moyen).
C................ 145 —
T................ 39°2 —

10 h. 20. — La dyspnée se dissipe peu à peu, le train postérieur de l'animal est un peu traînant, réactions motrices légèrement diminuées.

11 h. — L'animal se rétablit et est en parfait état le lendemain.

Exp. XXVIII. — Cobaye femelle, neuf. Poids 530 grammes.

R................ }
C................ } (ch. m. normaux)
T................ }

4 h. 10. — 20c³ en deux fois, sous la peau du dos. Injection douloureuse.

4 h. 20. — Anxiété, agitation, cœur et respiration accélérés.

4 h. 30. — Respiration périodique (grandes inspirations à intervalles réguliers), polypnée, tremblement, chute sur le côté.

R................ 76 (chiffre moyen).
C................ 146 —
T................ 39°3 —

Peu à peu l'état comateux se déclare, la sensibilité générale diminue, les réactions motrices disparaissent, la respiration se ralentit, le cœur faiblit.

4 h. 45. — Coma complet, intermittences respiratoires et cardiaques ; après quelques petites convulsions, la mort survient dans une convulsion finale.

4 h. 47. — *L'autopsie*, faite aussitôt, révèle, du côté des *poumons*, du *cœur* et des *organes abdominaux*, les mêmes lésions que dans l'intoxication par voie stomacale, mais ici ce sont les lésions pulmonaires qui sont particulièrement nettes. Quelques arborisations vasculaires et de petites suffusions sanguines sont les seules altérations à relever du côté du système digestif. Au point d'inoculation, œdème gélatineux, rosé, fort étendu par places, véritable hémorrhagie dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal.

Exp. XXIX. — Deux autres expériences, dans des conditions tout à fait semblables, donnent les mêmes résultats.

Le suc filtré détermine donc, par voie sous-cutanée, une intoxication mortelle, à dose beaucoup plus faible que par voie stomacale.

c) *Expériences avec le suc stérilisé par filtration à la trompe* (sur bougie en alumine, appareil de Kitasato).

Le suc, ainsi filtré à froid, contient à la fois l'alcaloïde et la saponine.

Il est inutile de répéter pour lui ce qui vient d'être dit, à propos du suc non stérilisé, simplement filtré sur papier; son activité est plus faible cependant que celle de ce dernier, ce qui s'explique si l'on admet que par une filtration rapide, sous faible pression, une partie des principes solubles ne traverse pas la bougie.

d) *Expériences avec le suc filtré, stérilisé à l'autoclave, à* 120°.

On peut injecter impunément sous la peau du cobaye, du lapin et du chien des quantités relativement considérables de ce suc, sans déterminer aucun accident notable ; on évite même toute formation d'abcès si l'on s'assure de la façon aseptique dont est pratiquée l'injection, si on la pratique lentement, et en des points différents du corps (pour les doses élevées).

C. — Essais d'intoxication par voie péritonéale.

a) *Expériences avec le suc filtré, non stérilisé.*

Exp. XXX. — Cobaye mâle, neuf, poids 480 gr.

2 h. 20. — 5^{c3} dans le péritoine.

2 h. 40. — Aucun symptôme assez net d'intoxication ne s'étant manifesté (sauf une douleur assez vive devant partir du point d'inoculation), 5^{c3} nouveaux, dans le péritoine. Les symptômes de l'intoxication apparaissent, et celle-ci se développe progressivement, comme il a été dit pour l'intoxication par voie hypodermique.

3 h. 35. — Mort.

Autopsie immédiate. Les lésions sont celles précédemment relatées; les altérations pulmonaires attirent spécialement l'attention, mais, tandis que par voie hypodermique, le toxique ne déterminait qu'une congestion peu intense du tube intestinal, ici les anses intestinales, voisines du point d'inoculation, présentent de larges suffusions sanguines, en particulier sur une notable portion de la longueur du côlon.

La mort, en raison même de sa rapidité, ne peut être mise sur le compte d'une infection ; l'examen bactériologique et les cultures démontrent aussi l'absence de péritonite septique.

Il est peut-être cependant bon de ne pas attacher autant d'importance aux essais, dans lesquels la voie péritonéale a été choisie comme voie d'absorption, en raison de l'irritabilité si grande de cette séreuse, et des réflexes pulmonaires et circulatoires, dont elle peut être le point de départ, après injection d'un liquide aussi irritant que le suc d'*Arum*.

b) *Expériences avec le suc filtré, stérilisé.*

1. *A la trompe sur bougie.* Nous constatons encore que la filtration à la bougie diminue quelque peu la toxicité du suc.

2. *A l'autoclave.* Ce suc peut être injecté impunément, à doses assez fortes, dans le péritoine (10 à 15^{c3} lapin, 20 à 30^{c3} chien).

D. — Essais d'intoxication par voie intra-veineuse.

a) *Expérience avec le suc filtré, stérilisé à l'autoclave, à* 120°.

Lapin.

30^{c3} sont supportés, sans désordres appréciables, par le lapin, chez lequel l'injection est poussée, avec une lenteur suffisante et à plusieurs reprises, dans la veine marginale de l'oreille. Le même animal supporte l'injection de 100^{c3} du même suc, en 3 fois, dans les 24 heures, sans rien présenter d'anormal. On peut donc dire que le suc filtré, stérilisé, est dépourvu de toute activité toxique, même en injections intra-veineuses, chez un animal aussi sensible que le lapin, chez lequel l'arrivée d'une substance, même faiblement toxique, au contact de l'endocarde, peut déterminer des réflexes mortels.

Chien.

L'expérience sur le chien conduit au même résultat.

Essais avec l'Extrait alcoolique.

L'examen chimique nous ayant montré que les fruits mûrs d'*Arum* sont un peu plus riches en saponine et en alcaloïde, nous avons préparé avec le fruit total (péricarpe et graines un extrait alcoolique, sirupeux, d'un brun orange, miscible à l'eau en donnant une émulsion trouble (précipitation de la saponine), acide, suffisamment fluide lorsqu'il est de préparation récente, pour être injecté sans dilution par voie hypodermique. L'épuisement par l'alcool à l'ébullition, puis par évaporation dans le vide, à température relativement basse (75° environ),assure la dissolution totale de la saponine. Quant à l'alcaloïde, si les fruits ont été conservés un certain temps en bouteille, même recouverts d'alcool, on peut admettre

qu'une partie de l'alcaloïde, si altérable, s'est partiellement décomposée.

La conicine émet beaucoup de vapeurs à une température inférieure à 100°, mais ne se volatilise qu'à 187°,5, 189° et même 217°, selon les divers auteurs.

Donc, l'extrait préparé avec l'alcool à l'ébullition, c'est-à-dire à la température de 70° environ, a pu être privé d'une petite partie de sa conicine, mais la majeure partie doit y être restée.

La vapeur d'alcool, comme la vapeur d'eau, doit entraîner la conicine, mais la décomposer partiellement. L'alcaloïde entraîné par la vapeur d'alcool retombera bien dans l'extrait, avec la vapeur condensée dans le réfrigérant, mais, de ce chef, il pourra encore y avoir perte d'une partie de l'alcaloïde.

L'extrait alcoolique qui a servi aux essais ci-dessous contient donc une notable proportion de saponine d'*Arum*, une quantité faible d'alcaloïde, et une quantité extrêmement faible de sels de K (très légèrement solubles dans l'alcool étendu employé).

Grenouille.

Exp. XXXI. — Grenouille mâle, neuve, vivace (T. 13°. P. 19 gr.).

1 h. 5. — V gouttes de l'extrait ci-dessus, non dilué, dans le sac lymphatique dorsal ; agitation spontanée.

4 h. 10. — Inertie ; les sauts provoqués par les excitations dénotent une inertie marquée du train postérieur, sensibilité à la pression et à la température (écrasement et carbonisation au fer rouge) totalement abolie dans les membres postérieurs, et nettement affaiblie dans les antérieurs ; mouvements spontanés rares, pénibles ; addition latente des excitations ; après plusieurs excit. successives, simple ébauche de mouvements. Les pattes postérieures, mises en extension, cessent de se replier. Inertie complète de l'animal, les pattes étendues, aplati sur la table, sensibilité générale (tactile et thermique) totalement abolie, absence de tout mouvement de déglutition de l'air.

4 h. 30. — Quelques mouvements spontanés fibrillaires ; très rares et très pénibles mouvements de déglutition.

5 h. — Réflexes cornéens indiquant seuls la persistance de la vie.

5 h. 20. — Réflexes cornéens à peine perceptibles.

5 h. 45. — Mort.

L'autopsie ne révèle aucune lésion particulièrement intéressante, si ce n'est de la congestion des viscères.

Exp. XXXII. — Trois autres expériences, dans les mêmes conditions, mêmes résultats.

Action sur le cœur.

Exp. XXXIII. — Grenouille femelle, neuve, vivace. T. 14°. Sur le mis à cœur nu, on instille de l'extrait non dilué. La pulsation cardiaque est enregistrée par le cardiographe Verdin-Vibert (voir tracés ci-contre).

3 h. — I g.
3 h. 05. — I g.
3 h. 06. — I g.
3 h. 40. — IV g.
5 h. — Aucune modification ne survenant du côté, du cœur ni de l'état général (la dose toxique n'est pas atteinte), l'animal est remis en liberté. Malgré la mutilation, aucun trouble net, jusqu'au moment où il est mis à mort.

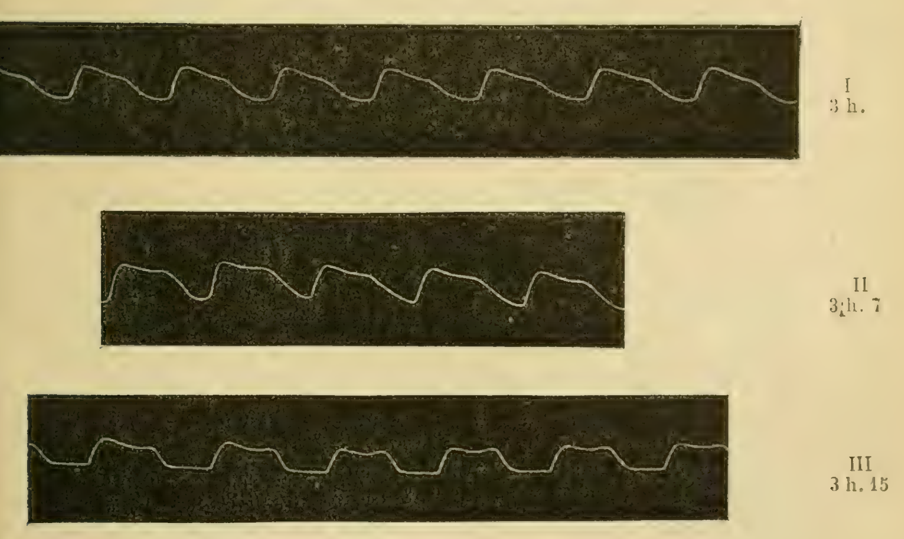


Fig. 37. Modifications de la contraction cardiaque, chez la Grenouille (cardiographe Verdin-Vibert) par instillation directe d'extr. alcool d'*Arum* sur le cœur (Expér. XXXIII). (Phot. directe, sans réduct.).

Les modifications de la contraction cardiaque sont si peu notables qu'il est inutile d'insister. Le rythme est remarquablement conservé. Les très légères modifications de forme de la contraction sont parfaitement attribuables à l'irritation locale, exercée directement sur

le myocarde, par le contact de l'extrait acide. A chaque instillation, le point touché blanchit, et paraît présenter une contraction locale plus énergique et fugace.

Action sur les nerfs.

La diminution de la sensibilité, chez la grenouille intoxiquée par l'extrait, commence par les membres postérieurs, puis s'étend aux antérieurs et à toute la surface cutanée. Il existe normalement une région du corps, à l'excitation de laquelle l'animal réagit énergiquement, c'est celle de l'anus. Dans l'intoxication confirmée, elle est parfaitement inexcitable.

L'absence de réflexes peut tenir : 1° à ce que l'excitation périphérique ne peut plus cheminer vers la moelle, 2° à ce que la réaction des centres réflexes ne se produit plus, 3° à ce que l'excitation centrifuge, partie de ces centres, ne peut plus cheminer vers les muscles. Deux hypothèses restent encore : il y a inhibition exercée sur les centres réflexes inférieurs par les centres encéphaliques ; ou bien le poison est un agent curarisant : il agit sur la plaque motrice, et les conducteurs nerveux, ainsi que les centres, peuvent rester intacts, bien que le mouvement de réaction ne puisse plus se produire.

A la période d'état de l'intoxication, toute sensibilité a disparu ; mais les divers ordres de sensibilité disparaissent successivement. Lorsque la sensibilité cutanée à la pression a disparu, la sensibilité thermique persiste encore. Lorsque cette dernière a disparu à son tour, l'excitation électrique donne encore des résultats.

Ceci n'a pas lieu de nous étonner. Sans s'arrêter de préférence à l'une ou à l'autre des hypothèses concernant les sensibilités spéciales, leurs voies de conduction nerveuse différentes, et la spécialisation des corpuscules, il est facile de comprendre que l'ébranlement moléculaire, provoqué par une compression mécanique, est tout à fait hors de proportion avec l'ébranlement provoqué par les vibrations calorifiques. Par la même raison, l'excitant électrique sera encore efficace, lorsque l'excitant thermique aura cessé d'être assez énergique. Les excitants chimiques caustiques agissent encore beaucoup plus

tard. Il importe de remarquer que, sitôt la sensibilité cutanée disparue, l'excitation directe des muscles et des tendons provoque les réflexes que l'excitation cutanée est désormais impuissante à produire.

Mais cette localisation de l'anesthésie aux corpuscules sensibles cutanés n'est bien mise en évidence que par l'injection de faibles doses du toxique. Dans ces conditions, on peut interroger la sensibilité d'une façon continue, à mesure que les phénomènes toxiques s'accentuent.

Après l'injection d'une dose massive, l'anesthésie envahit d'un seul coup les terminaisons nerveuses des muscles et des tendons, en même temps que celles de la peau.

Au stade d'anesthésie générale confirmée, l'excitation électrique directe du sciatique provoque encore des contractions réflexes. Ces simples constatations mettent bien en évidence la localisation primitive du poison sur les corpuscules sensibles périphériques, et non sur la substance médullaire ou les plaques motrices. Le poison est donc, sous ce rapport, quelque peu analogue à la cocaïne. Il existe cependant une grande différence entre les deux agents. La cocaïne, instillée dans l'œil, anesthésie la cornée ; il n'en est pas de même pour l'extrait d'*Arum*, et, dans l'intoxication qu'il détermine, la sensibilité cornéenne persiste jusqu'à la mort.

Dans l'intoxication confirmée, les centres médullaires sont d'ailleurs touchés, une excitation légère et directe du sciatique est impuissante à provoquer un réflexe ; une série d'excitations successives le déterminent au contraire, après une phase d'addition latente. Un peu plus tard, une excitation, unique mais forte, ne provoque pas une réaction immédiate, le réflexe ne s'effectue qu'après quelques secondes.

Ces phénomènes de retard, très nets, prouvent, non pas tant que la transmission par les conducteurs nerveux se fait mal, mais plutôt que les centres nerveux sont atteints. Leur réaction est lente et, pour la produire, l'addition latente de plusieurs excitations faibles est nécessaire.

Sur l'animal normal, les centres encéphaliques exercent une ac-

tion modératrice sur les centres médullaires. L'intoxication n'aurait-elle pas pour résultat d'augmenter cette action modératrice des centres supérieurs, c'est-à-dire d'inhiber la moelle?

Pour vérifier cette hypothèse, il n'y a qu'à opérer sur un animal dont le bulbe est sectionné. On sait que, dans ces conditions, l'irritabilité réflexe est augmentée. Cependant, sur la grenouille intoxiquée, à bulbe sectionné, on observe la même diminution de l'excitabilité des centres médullaires, à mesure que l'intoxication se déroule. Même peu de temps avant la mort, il est facile de constater, par l'excitation centrifuge du sciatique, que le phénomène curarique, si fréquent dans la phase terminale de beaucoup d'intoxications, fait ici défaut.

L'excitabilité des plaques motrices et du muscle persiste donc.

Cobaye.

A. — Par voie sous-cutanée

Des essais d'intoxication par voie hypodermique ne nous ayant pas donné de résultats assez nets, pour utiliser au mieux la quantité restante d'extrait que nous possédions, nous avons réalisé chez le cobaye l'intoxication par voie péritonéale.

B. — Par voie péritonéale

Exp. XXXIV. — Cobaye mâle, neuf...... Poids 598 gr.

R...................... 60 (chiffre moyen)
T...................... 39° —

3 h. 35. — Avec toutes les précautions antiseptiques, 5 c^3 d'extrait dilué (à parties égales d'eau stérilisée) dans le péritoine. Aussitôt, parésie du train postérieur, allure hyénoïde : l'animal est inerte, les pattes postérieures étendues. Diminution de la sensibilité tactile et de l'intensité des réflexes, addition latente des excitations.

3 h. 40. — L'anesthésie, complète aux membres postérieurs, envahit les antérieurs, puis s'étend à tout le corps.

3 h. 50. — Une très forte compression des pattes postérieures reste inefficace à provoquer toute réaction. Pattes antérieures ne réagissant à cette compression que par des mouvements fibrillaires, incapables d'opérer le retrait du membre. L'oreille peut être coupée sans réaction, la sensibilité au contact d'un fer rouge est considérablement diminuée,

presque nulle aux membres postérieurs. L'animal, tombé sur le côté, ne se relève qu'avec peine, respiration saccadée, haletante (68), cœur encore bien frappé (143).

4 h. 5. — Urine faiblement, rétablit mieux son équilibre, lorsqu'on le déplace, l'anesthésie persiste.

4 h. 20. — Urine à nouveau, même état.

4 h. 55. — Les réactions reparaissent, après excitation des pattes antérieures, des oreilles; anesthésie persistante aux membres postérieurs. Quand l'animal déplacé rétablit son équilibre, il est atteint pendant quelques instants d'un tremblement caractéristique (oscillations horizontales autour de l'axe longitudinal du corps). Réflexes rotuliens très affaiblis.

5 h. 20. — Même état, bien que la sensibilité douloureuse à la pression reparaisse.

5 h. 40. — A l'anesthésie, succède de l'hyperesthésie.

Le lendemain matin, l'animal a le poil hérissé, les yeux chassieux, l'abdomen douloureux à la pression; il présente de l'hyperesthésie cutanée généralisée, il pousse de faibles plaintes continues. La motricité et la sensibilité sont revenues à la normale. Il a évacué des urines abondantes et des fèces fermes. La période d'intoxication est incontestablement passée, et de la péritonite doit évaluer.

Mort à 2 heures de l'après-midi.

Autopsie immédiate. *Péritoine.* — Brides fibrineuses, quantité considérable de sérosité rousse (couleur de l'extrait); dans tous les culs-de-sac péritonéaux, dépôts pulvérulents dus à l'extrait. L'ensemencement de la sérosité de l'ascite, sur divers milieux de culture, à l'étuve à 28°, montre l'absence totale d'infection.

Tube digestif. — normal.

Vessie. — Distendue. — *Rein.* Glomérulite très nette, congestion.

Capsules surrénales. — Zone médullaire très congestionnée. — *Foie* congestionné, friable.

Poumons. — Asphyxiques, larges plages de teinte violacée hortensia; suffusions sanguines surtout au sommet.

Cœur. — Ventr. g. en systole, vide de sang, or. g. gorgée de caillots noirs, ventr. d. en diastole, dilaté par des caillots, ainsi que l'or. d. et les grosses branches veineuses qui en partent.

Exp. XXXV et XXXVI. — Deux autres expériences, dans les mêmes conditions, donnent les mêmes résultats.

Chez le cobaye, la toxicité de l'extrait n'est pas suffisante pour tuer, à dose relativement forte (10 c^3), par voie hypodermique. Administré par cette voie, il détermine la formation d'un abcès aseptique.

La dose mortelle par voie péritonéale est de 5 c^3. L'intoxication se déclare alors aussitôt, elle est essentiellement caractérisée par de l'anesthésie (localisation du toxique sur les terminaisons nerveuses), une diminution d'excitabilité réflexe des centres médullaires ; la localisation du toxique sur ces centres semble débuter par les parties postérieures de l'axe spinal, et remonter progressivement vers la partie antérieure ; l'allure hyénoïde, le tremblement caractéristique indiquent que les centres médullaires sont nettement influencés par le poison. Les modifications du rythme et l'amplitude des mouvements respiratoires ne sont que passagères et de peu d'intensité. Il en est de même pour le cœur.

La mort est très certainement due non à l'intoxication, mais à l'irritation péritonéale, aseptique, dont la cause principale peut être due, au moins en partie, à l'acidité de l'extrait injecté ; 12 heures après le début de l'intoxication, les symptômes de celle-ci ont disparu, vraisemblablement après que l'animal s'est débarrassé par plusieurs mictions, du toxique absorbé. Il est remarquable de constater l'absence à l'autopsie de toute lésion appréciable du tube digestif, alors que les lésions sont si nettes, même dans l'intoxication par voie péritonéale, à l'aide du suc frais. Or, dans l'extrait, la quantité d'alcaloïde est extrêmement faible, le principe dominant est la saponine. Bien des symptômes observés concordent assez bien avec ceux que détermine l'intoxication par une saponine toxique.

Lapin.

PAR VOIE PÉRITONÉALE

Exp. XXXVII — Lapin neuf. Poids 2 k. 500.

10 h. — Avec toutes les précautions antiseptiques, 2, 5^{c3} d'extrait alcoolique (dilué à parties égales d'eau stérilisée) dans le péritoine. La contraction cardiaque est enregistrée avant, et une 1/2 heure après l'injection, par le cardiographe Bardier.

Les tracés, pris d'une façon ininterrompue, ne révèlent aucune altération du rythme cardiaque. Pendant toute la durée de l'expérience, l'animal ne présente aucun symptôme d'intoxication.

L'extrait alcoolique n'agit donc pas sur le cœur du lapin, et ne

détermine à doses modérées aucun phénomène appréciable d'intoxication.

Chien.

PAR VOIE HYPODERMIQUE

L'injection de substances, même irritantes, dans le tissu cellulaire sous-cutané chez le chien, est en général fort bien supportée. La possibilité de faire absorber assez rapidement des quantités, relativement considérables, de toxique, et d'éviter, contrairement à ce qui a lieu dans les essais sur le péritoine, tout retentissement réflexe sur les grandes fonctions de l'organisme, nous engage à expérimenter l'action de l'extrait sur le chien, par voie hypodermique, à doses fortes.

Exp. XXXVIII — Jeune chiot (2 mois 1/2). Poids 2 kilos.

4 h. — Dans la masse musculaire externe de la cuisse gauche, XII gouttes d'extrait non dilué. Injection douloureuse. Le membre injecté est traînant, l'animal lèche et mordille le point de l'injection ; il ne se déplace qu'en traînant la patte du côté injecté.

4 h. 10. — Se déplace avec agilité, tout symptôme local a disparu.

4 h. 20. — XL gouttes au même point ; douleur locale, membre traînant ; mais, au bout de quelques minutes, tout symptôme net a disparu successivement.

4 h. 50. — XX gouttes }
5 h. — — } En divers points du même membre.
5 h. 5. — — }

La jambe injectée est quelque peu œdémateuse et claudicante, mais aucun symptôme général. Le lendemain l'animal est bien portant, mais évite de porter sur la patte injectée. Les jours suivants, abcès.

Exp. XXXIX — Sur le même animal, totalement rétabli au bout de 2 jours, ne présentant aucun abcès local au membre précédemment injecté, la même expérience est répétée dans des conditions identiques sur l'autre membre ; mêmes résultats, absence de toute complication ultérieure générale ; abcès aseptiques aux points inoculés. Ces abcès s'évacuent spontanément et l'animal se rétablit parfaitement.

Un chien de deux kilos supporte donc impunément 6^{c3} d'extrait, par voie hypodermique, sans manifestations générales. Il en est de même, avec des doses plus fortes, injectées par fractions, en des points différents du corps, jusqu'à 15^{c3}, mais à chaque point injecté évolue un abcès ou phlegmon, aseptique, qui s'évacue spontané-

ment, avec rapidité, la plaie ainsi produite se cicatrise rapidement. On voit par là la faible toxicité de cet extrait. On ne peut pas avec semblables doses parler de véritable intoxication. Tout au plus y a-t-il des troubles locaux aux points d'injection, diminution de la sensibilité et impotence fonctionnelle.

Essais avec l'alcaloïde.

La toxicité de l'alcaloïde d'*Arum* n'est pas très forte, ainsi que le montrent les expériences ci-dessous.

Nous avons préparé, en partant de l'alcaloïde impur (mélangé de produits goudronneux), une solution sulfurique, forcément très diluée; chaque goutte de cette solution contient au maximum 2 milligrammes (chiffre rond) de sulfate d'alcaloïde.

Cobaye.

PAR VOIE HYPODERMIQUE

Dans une incision faite à la peau du dos d'un jeune cobaye de 340 grammes, on place une petite boulette de quelques grammes d'alcaloïde impur, mélangé à des produits goudronneux; au bout d'une heure, il présente de la parésie du membre injecté, mais il se rétablit rapidement, sans présenter d'autre symptôme d'intoxication.

On injecte sous la peau, comparativement, à deux cobayes sensiblement de même poids (600 grammes) : 1° à l'un, 1^{c3} d'une solution de sulfate de cicutine; 2° à l'autre, 1^{c3} d'une solution de sulfate d'alcaloïde d'*Arum* (ces deux solutions étant de même concentration). Le premier cobaye meurt, au bout de 5 minutes, en paraplégie, par asphyxie due à l'arrêt des mouvements respiratoires; le second cobaye ne semble en rien gêné.

La toxicité de l'alcaloïde d'*Arum* est donc beaucoup plus faible que celle de la cicutine type.

PAR VOIE STOMACALE

L'ingestion, par voie stomacale, de 2 grammes d'alcaloïde impur, détermine la mort, chez le cobaye, avec les symptômes relatés à propos de l'intoxication par le suc. Dans cette expérience,

la cessation des mouvements respiratoires se produit très vite, et, à l'autopsie, on trouve les mêmes lésions que celles relatées ci-dessus (à propos de l'intoxication par le suc), mais ces lésions sont beaucoup moins accusées sur le tube digestif.

N'ayant à notre disposition qu'une quantité très restreinte d'alcaloïde, nous avons surtout cherché, par quelques essais, à nous assurer des analogies ou des différences qu'il présente, au point de vue physiologique, avec la cicutine.

Grenouille.

$^1/_2{}^{c3}$ de solution de sulfate de cicutine tue une grenouille en 25 minutes, en déterminant la paralysie du membre injecté ; $^1/_2{}^{c3}$ de la solution sulfurique neutralisée d'alcaloïde, sensiblement au même titre, détermine aussi chez une grenouille, sensiblement de même poids, la paralysie immédiate du membre injecté, mais l'animal se rétablit au bout de quelques heures.

Souris.

En raison de la faible masse de son corps, la souris se prête bien à des essais avec de faibles quantités de substance. Elle est, d'ailleurs, très sensible à la cicutine.

Exp. XL. — Souris blanche, neuve, du poids de 22 gr.

4 h. 30. — I goutte de la solution alcaloïdique, sous la peau du flanc ; lèche et mordille aussitôt la place de l'injection ; respiration haletante ; traîne un peu les membres postérieurs.

4 h. 40. — III gouttes dans les muscles de la cuisse ; paralysie immédiate du membre injecté, se déplace en traînant ce membre, la patte renversée ; seuls, les muscles de la hanche qui ont échappé au contact direct de la solution, jouissent encore de leur motricité ; la sensibilité de la patte paralysée persiste, même état jusqu'à la nuit. La souris est morte le lendemain matin.

Autopsie. — Œdème gélatineux, sanguinolent, au point d'inoculation ; l'injection n'a déterminé aucun traumatisme des nerfs, mais a déposé le toxique immédiatement au voisinage du sciatique, d'où paralysie immédiate.

Vessie. — Distendue.

Rein. — Piqueté de glomérulite à la surface, encore plus net sur la coupe tangentielle, la coupe longitudinale de l'organe donne passage en abondance à du sang noir liquide.

Tube digestif. — Légère congestion.

Foie. — Congestionné, friable.

Poumons. — Asphyxiques, avec 2 ou 3 larges taches ecchymotiques, noirâtres, au sommet.

Cœur. — C. dr. gorgé de sang noir, encore un peu fluide, ainsi que les grosses veines, qui en partent, et l'or. g., ventr. g. en systole, vide de sang.

Oiseaux.

L'intoxication des oiseaux par la cicutine offre des phénomènes assez caractéristiques; il est donc indiqué d'essayer sur un oiseau de petite taille l'action de l'alcaloïde d'*Arum*.

Exp. XLI — Moineau. Poids 327 grammes.

9 h. 30. — Dans la masse des pectoraux gauches, V gouttes de la solution alcaloïdique.

9 h. 35. — Agitation spontanée marquée.

10 h. — A cette période d'agitation, succède une période de calme, presque d'inertie, mais sans symptômes nets d'intoxication.

10 h. 45. — XX gouttes au même point. Immobilité, respiration haletante.

10 h. 47. — Agitation.

11 h. 10. — X gouttes dans la masse pectorale du côté opposé, polypnée, le corps tout entier est agité de soubresauts continus et rythmiques.

11 h. 15. — Polypnée intense, l'animal lutte nettement contre l'asphyxie ; secousses convulsives ; chute en avant. Mort.

Autopsie immédiate.

Rein. — Congestionné.

Foie. — Id.

Tube digestif. — Légère congestion.

Poumons. — Congestion intense, localisée au sommet, presque de l'hémorragie.

Cœur. — Ventr. vide ne réagissant plus aux excitations, oreill. dilatée par un sang fluide vermeil, réagissant encore à la piqûre.

Un œdème gélatineux rouge brun, presque hémorrhagique, s'étend à la surface et dans la profondeur des masses pectorales avec une intensité des plus notables. Le traumatisme fait par l'aiguille de la seringue est tellement insignifiant qu'il est impossible d'en trouver trace.

CHAPITRE IV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES PROPRIÉTÉS TOXIQUES DE L'ARISARUM VULGARE

Aucune recherche expérimentale sur les effets physiologiques et toxicologiques d'*Arisarum vulgare* n'a été tentée jusqu'ici.

L'Arisarum vulgare étant une plante exclusivement méridionale, nous n'avons pu nous procurer qu'une quantité relativement faible (quelques kilos) de plante fraîche. Nos résultats sont donc forcément incomplets; ils comblent cependant, dans une certaine mesure, les lacunes de nos connaissances sur cette plante toxique.

ESSAIS D'INTOXICATION PAR VOIE DIGESTIVE

Tous nos essais ont été tentés avec le suc extrait des parties vertes aériennes (plantes expédiées de Nice en décembre et janvier), à la période de floraison ou de fructification.

Suc extrait des parties aériennes.

a) *Suc exprimé à la presse de la plante fraîche, non filtré* (c.-à-d., riche en raphides).

Cobaye.

Exp. XLII. — Cobaye mâle, neuf. Poids 830 gr.

R....................	60	mouv. par minute
C....................	190	—
T. rect.............	39°	—

2 h. 50. — Ingestion par la sonde œsophagienne de 10^{c3} de suc.
2 h. 55. — Dyspnée, R. 80, C. 143.
2 h. 60. — Polypnée (1), R. 96.

(1) On serait, peut-être, tenté de nous reprocher le terme de polypnée, appliqué à une augmentation de fréquence de la respiration ne dépassant pas le double de sa valeur normale ; mais ce terme a le grand avantage d'être bref.

C. 150, T. rect. 38°.

Aucun effort d'expulsion.

3 h. — R. 80, mouvements respiratoires de faible amplitude.

C. 142. T. rect. 36°.

3 h. 30. — R. 72.

C. 135.

Pendant toute la durée de l'expérience, la motricité et la sensibilité sont restées intactes. Le lendemain, l'animal est rétabli. Il a mangé avec appétit, n'a pas eu trace de diarrhée.

Exp. XLIII. — Cobaye mâle, neuf. Poids 900 gr.

R....................	62	(chiffre moyen)
C....................	138	—
T. rect...............	37°	—

10 h. 45. — Ingestion par la sonde œsophagienne de 20^{c3} de suc. (Une petite quantité tombe dans l'arrière-bouche, et peut-être, sous l'influence du courant d'expiration, dans les fosses nasales; les mouvements d'expulsion de ces quelques gouttes de suc ne sont pas très énergiques, elles s'écoulent peu à peu, sans provoquer grande réaction, par de petits mouvements des narines.)

10 h. 50. — Vivacité.

11 h. — Tremblement intense de tout le corps.

R....................	76	(chiffre moyen)
C....................	142	—
T. rect...............	36° 5	—

11 h. 20. — Urine à plusieurs reprises.

Un peu d'inertie.

R....................	80
C....................	189
T. rect...............	36°

12 h. — Retour à l'état normal, mange avec appétit, le lendemain n'a présenté qu'un peu de diarrhée. Pendant toute la durée de l'expérience, l'animal n'a présenté de troubles ni de la sensibilité, ni de la motricité.

Exp. XLIV et XLV. — Entièrement comparables aux deux précédentes, leur relation est superflue.

Exp. XLVI. — Même cobaye que dans l'expér. XLIII.

Ce cobaye, deux jours après son rétablissement parfait en apparence, est remis en expérience.

Son poids a diminué. Poids 820 grammes.

R....................	60	(chiffre moyen)
C....................	140	—
T. rect...............	37°,1	—

10 h. 55. — Ingestion par la sonde œsophagienne de 3^{c3} de suc (la sonde n'est enfoncée qu'à mi-longueur de l'œsophage), une petite partie du suc reflue, par mouvements péristaltiques, dans le pharynx.

Pendant toute l'injection, qui semble fort douloureuse, plaintes, mouvements de déglutition à rebours, salivation. Quelques gouttes refluent par les fosses nasales, et provoquent des réflexes d'expulsion.

Signes de violente irritation du pharynx.

11 h. — Agitation, déglutition à rebours, écoulement de mucus, par la bouche et les fosses nasales.

11 h. 13. — Court accès de polypnée. R. 68 ; C. 183 ; T. 37° ; tremblements. Puis période de calme et d'inertie.

12 h. — Nouvel accès de polypnée intense. R. 76 ; C. 150 ; T. 36°,8. Un tremblement violent s'étend à tout le corps. Peu à peu, l'animal tombe dans le coma qui s'accentue à 1 heure.

1 h. — Respiration ralentie, 60 ; cœur également ralenti, 110, devenant à peine perceptible, puis intermittences cardiaques et respiratoires ; des inspirations brusques, brèves, profondes, suivies d'expirations purement passives, alternent avec des pauses de plus en plus prolongées (v. tracés, p. 130). Sensibilité et motricité presque disparues.

1 h. 15. — Coma complet, arrêt de la respiration ; le cœur bat encore faiblement après l'arrêt de la respiration, puis cesse d'être perceptible, sensibilité générale et motricité disparues, sensibilité cornéenne très affaiblie, quelques petites convulsions, suivies d'une convulsion finale.

1 h. 17. — Mort.

Autopsie (1 h. après la mort).

Œsophage congestionné, recouvert de mucus abondant.

Estomac rempli d'aliments, modérément distendu par des gaz, congestion peu accusée ; la muqueuse, débarrassée par lavage des mucosités et des particules alimentaires adhérentes, s'exfolie par plages, par le simple frottement du doigt (il ne peut être ici question d'une autodigestion) ; par plages elle est plus adhérente, livide, d'aspect pultacé.

Intestin. — Tout l'intestin grêle, surtout le duodénum, présente une teinte hortensia, sa cavité est distendue par un liquide séreux, sanguinolent, çà et là des mucosités abondantes. L'examen microscopique révèle la présence, dans ce liquide, de leucocytes, d'hématies, de cellules épithéliales, et de nombreux raphides.

Au niveau du cæcum, une masse alimentaire volumineuse a arrêté le cours du liquide toxique. Celui-ci n'a pas péné-

tré dans le gros intestin, qui est normal, et renferme des bols fécaux bien moulés.

Rein. — Piqueté violet à la surface, peu accusé, sur la coupe longitudinale passant par le hile ; congestion nette de la zone des pyramides : sur la coupe tangentielle de la région corticale, piqueté rouge violacé (congestion glomérulaire).

Vessie. — Pleine.

Organes génitaux internes. — Congestionnés.

Foie. — Congestion légère, à la coupe, laisse sourdre des gouttelettes de sang noir.

Tout le *système veineux abdominal* est rempli d'un sang noir, fluide.

Poumons. — Asphyxiques, suffusions sanguines, par places de larges marbrures noires, infarctus extrêmement nets et larges (les lésions pulmonaires sont avec celles de l'intestin les plus saillantes). Ecchymoses sous-pleurales. A la coupe, noyaux hémorrhagiques, les petites ramifications bronchiques livrent passage à une spume abondante.

Cœur. — Cœur gauche vide de sang, ventricule en systole, cœur droit en diastole, rempli de sang noir, avec caillot ténu.

Artère pulmonaire, veines caves et leurs branches d'origine gorgées de sang noir fluide.

Encéphale. — Congestion des méninges ; il en est de même du bulbe.

Exp. XLVII. — Même cobaye que dans l'expérience XLII. Soumis, 2 jours après son rétablissement apparent, à une nouvelle injection stomacale du même suc, il succombe avec une dose de 4 c³.

Mêmes résultats, quant aux symptômes et aux lésions, que dans l'expérience XLVI.

Il est inutile d'insister sur les lésions déterminées par l'ingestion d'*Arisarum*, ce que nous avons dit de celles déterminées par l'intoxication à l'aide des *Arum* leur est exactement applicable.

Violente irritation des voies digestives, surtout de l'intestin ; congestion asphyxique, tels sont les faits les plus saillants. Le mode de mort est l'asphyxie. Cette expérience nous révèle un fait intéressant. L'animal n'a subi, du fait d'une intoxication antérieure légère, aucune accoutumance. Il supporte une première fois 20 c³ de suc, en ne présentant que des désordres passagers, son rétablissement est parfait en apparence, une perte de poids indique seulement un malaise quelque peu durable ; l'absence de diarrhée,

la conservation de l'appétit tendent à faire écarter l'idée d'une irritation gastro-intestinale persistante. L'animal succombe après ingestion d'une quantité minime de suc : 3 c^3.

En présence de ces résultats, il est indiqué de voir si le suc d'*Arisarum* n'agit pas par une sorte d'accumulation.

Une première dose de 10^{c3} est impuissante à déterminer la mort, qui survient après une nouvelle injection de $3\text{-}4^{c3}$, deux jours après. Essayons si une dose massive, de plus de 10^{c3} en une fois, est capable de déterminer la mort.

Exp. XLVIII. — 2 cobayes neufs, l'un mâle, l'autre femelle, pesant l'un 910 grammes, l'autre 876 grammes, reçoivent, par la sonde œsophagienne, 20^{c3} (d'un coup) de suc, identique à celui des expériences ci-dessus.

Les phénomènes d'intoxication sont tout à fait comparables à ceux observés dans les expériences XLII, XLIII, peut-être un peu plus accusés, mais l'animal se rétablit presque aussi promptement. Le détail de ces observations ne constituerait, après l'exposé des expériences précédentes, que des redites.

Donc une dose de 20^{c3} en une fois est aussi impuissante à déterminer la mort qu'une dose de 10^{c3}.

Ces expériences ne peuvent s'expliquer que par une vulnérabilité plus grande du tube digestif, déjà lésé par une intoxication antérieure.

Chien.

Exp. XLIX. — Chien, neuf, poids 10 kilos.

10 h. — 33^{c3} de suc non filtré, dans l'estomac, aucun phénomène appréciable.

12 h. — 30^{c3} sont versés, goutte à goutte, dans la gueule; le contact du suc avec la muqueuse buccale détermine des réflexes d'expulsion.

12 h. 5. — Vomissements d'environ 10^{c3} de suc, abondamment mélangé de mucus. Le tout est recueilli aussitôt, et réintroduit dans l'estomac; la tolérance gastrique s'établit.

L'animal ne présente qu'une accélération, légère et irrégulière, du rythme respiratoire et cardiaque (phénomène d'ailleurs de peu d'importance, chez le chien). Le lendemain, l'animal ne présente qu'une très légère diarrhée et un peu d'inappétence.

Exp. L. — 10 h. 30. — Même chien, 25^{c3} de suc dans l'estomac,

vomissement immédiat d'environ 5^{c3}, mélangés à une grande quantité de mucus. Le tout est recueilli et réintroduit dans l'estomac.

11 h. 5. — A nouveau 25^{c3}.

11 h. 20. — Vomissement de 3^{c3} environ, avec mucus.

La diarrhée s'établit vers 1 heure, et persiste encore le lendemain, puis rétablissement parfait. Pendant toute la durée de l'expérience, l'animal n'a présenté aucune modification physiologique digne d'être notée.

Exp. LI. — Jeune chiot de 6 semaines. Poids 1 k. 800, 10 h. 15. 10^{c3} dans l'estomac. L'après-midi, un peu d'inappétence mais aucun signe net d'intoxication.

Le lendemain 10 h. — 10^{c3} dans l'estomac, l'après-midi légère diarrhée.

Le lendemain 9 h. 30. — 10^{c3} dans l'estomac, la diarrhée s'établit, persiste 24 heures. Aucun signe d'intoxication. Rétablissement parfait en apparence.

Il est cependant à noter que, tandis que les chiots de la même portée croissent d'une façon rapide, celui-ci reste chétif et ne présente, au bout d'un mois, qu'un poids très inférieur à celui de ses frères ; il est sujet à de fréquentes diarrhées. Il semble bien qu'une susceptibilité particulière de l'intestin succède à l'intoxication par de faibles doses, et persiste à longue échéance.

b) *Suc filtré et stérilisé.*

Il est inutile d'insister sur le détail des expériences faites avec le suc filtré et stérilisé.

Elles conduisent aux conclusions, précédemment énoncées, relativement au suc d'*Arum*.

CHAPITRE V

MODE D'ACTION ET NATURE DES PRINCIPES TOXIQUES DES ARUM (1)

En résumé, la toxicité des Aroïdées indigènes, considérablement exagérée par les auteurs, est néanmoins réelle.

Les expériences, ci-dessus relatées, permettent de conclure assez exactement au mode d'action et à la nature des principes toxiques de ces plantes. Il importe de bien distinguer deux cas, selon que le toxique pénètre par la voie digestive, ou directement dans la circulation générale, par voie hypodermique, péritonéale, intraveineuse. Nous devons donc résumer le mode d'action des *Arum* : 1° sur les voies digestives; 2° sur les autres systèmes organiques.

Leur action irritante sur les téguments est tellement faible qu'elle est pratiquement négligeable. L'irritation des muqueuses au contact du suc des divers organes des *Arum* est douloureuse, marquée par de la congestion; mais nous n'avons jamais pu constater trace d'œdème ni tuméfaction notable.

Action sur le tube digestif.

Le passage du suc frais dans le tube digestif détermine, à dose suffisante, des phénomènes de gastro-entérite (plus ou moins accusés selon la dose), parfois mortels. Les rongeurs (cobayes et lapins) se montrent beaucoup plus sensibles à ce toxique que le chien; on peut même dire, sans exagération, qu'il est difficile de déterminer, chez ce dernier animal, une intoxication mortelle par le suc.

(1) Nous entendons ici le terme *Arum* dans son sens général d'Aroïdées indigènes. Les conclusions ci-dessous s'appliquent aussi bien à l'*Arisarum* qu'aux *Arum* proprement dits.

Le principe auquel le suc doit ses propriétés irritantes est bien un principe chimique. On ne peut attribuer à l'implantation des raphides dans les muqueuses la part, sinon unique, au moins la plus importante, dans la production des lésions déterminées sur ces muqueuses ; la saveur âcre du suc n'est pas due à ces cristaux, car le suc filtré ne perd sensiblement pas de son âcreté.

Mérat et Delens estimaient déjà que le principe âcre est « si fugace qu'il ne passe pas dans l'eau à la distillation, et que l'alcool ne peut le séparer » des tissus qui le renferment. Récemment encore, Greshoff (d'accord en cela avec la plupart des auteurs) attribue aux seuls cristaux d'oxalate de chaux la toxicité des *Arum*, déniant par là tout pouvoir toxique à la saponine, regardée par Spica, comme le principe actif.

En réalité, l'âcreté et le pouvoir irritant reviennent, peut-être, pour une très faible part à la saponine, mais surtout à l'alcaloïde ; le fait n'a point lieu de nous étonner, sachant les rapports de ce corps avec la conicine de ciguë, dont la saveur est extrêmement âcre.

Un premier point à élucider est la solubilité possible de l'oxalate de chaux en raphides dans les sucs digestifs.

Le seul suc digestif capable de dissoudre ce sel est évidemment le suc gastrique, grâce à son HCl. Expérimentons-le à cet égard.

Le suc, riche en raphides, extrait par expression modérée des parties vertes ou du péricarpe d'*Arum*, est versé sur un filtre, en quantité suffisante pour obtenir un dépôt abondant, où les aiguilles cristallines se trouvent par milliers.

De petites parcelles de ce dépôt sont examinées au microscope, sur lamelle, et soumises à l'action du suc gastrique artificiel.

L'insolubilité dans ce liquide des raphides est absolue.

L'expérience est répétée avec des solutions aqueuses d'HCl pur, à titre croissant ; il faut un séjour de plusieurs heures, dans HCl pur et fumant, pour obtenir la dissolution des raphides.

Mêmes essais avec des solutions d'acide lactique. Cet acide pur est impuissant à dissoudre les raphides, même au bout de huit jours.

Le suc gastrique est donc totalement impuissant à dissoudre les aiguilles cristallines d'oxalate de chaux.

Cette expérience, tentée avec les *Arum*, a été répétée avec le même résultat sur les raphides de diverses Monocotylédones (en particulier de *Tamus communis*), que l'on peut supposer capables de déterminer sur les muqueuses une irritation plus ou moins violente, du fait de l'implantation de ces milliers de microscopiques aiguilles. D'une manière générale, on est donc autorisé à conclure que les raphides d'oxalate de chaux, contenus dans les tissus végétaux, traversent sans être dissous le tube digestif.

Cette conclusion est d'ailleurs confirmée par l'examen microscopique du contenu de l'intestin, quelques heures après l'ingestion d'un liquide riche en raphides.

Ces cristaux se retrouvent intacts dans le contenu intestinal.

Les organes ou le suc, privés, par la chaleur ou l'évaporation, de l'alcaloïde, perdent toute propriété irritante.

Relatons ici un certain nombre de faits, capables d'élucider le rôle des raphides dans la production des lésions observées sur le tube digestif.

Les raphides sont-ils susceptibles de s'implanter sur les muqueuses, et d'y déterminer une foule de minuscules lésions élémentaires?

La question est assez difficile à trancher par l'examen direct de la muqueuse digestive ; mais une expérience indirecte est assez probante.

Une parcelle du dépôt cristallin, laissé par la filtration d'un liquide riche en raphides, est déposé sur la cornée d'un cobaye ou d'un lapin, les paupières fermées avec le doigt, et une friction circulaire, légère et de quelques minutes, exercée sur le globe de l'œil. L'expérience n'est pas douloureuse, l'œil n'est ni larmoyant, ni injecté. Quelques heures s'écoulent, la cornée voit alors sa sensibilité très diminuée, à mesure que son opacité se déclare, sous la

forme de petites taches laiteuses, très visibles, lorsqu'on examine l'œil à jour frisant. Le lendemain, une large tache opaque occupe toute la face extérieure de la cornée, et une injection vive de toute la sclérotique apparaît. La cornée ainsi lésée est incapable de reprendre sa transparence primitive. Les lésions cornéennes évoluent avec une grande rapidité, surtout au cas où l'on dépose sur l'œil des raphides, empruntés à un liquide exposé à l'air et déjà en fermentation ; dans ce cas, le traumatisme cornéen se complique d'infection microbienne ; chaque raphide joue le rôle d'une minuscule aiguille d'inoculation.

Les mêmes faits se passent-ils à la surface des muqueuses ? Évidemment oui, mais avec une intensité plus faible. Nombre de raphides doivent être entraînés, enrobés dans le mucus, sans trouver à s'implanter dans les cellules épithéliales.

Les expériences déjà relatées (v. p. 97) sur l'innocuité d'un liquide tenant en suspension des raphides seuls montrent que les désordres, dus à l'ingestion d'un suc riche en raphides, ne peuvent être attribués à la simple action mécanique de ceux-ci.

Il importe d'avoir bien présent à l'esprit ce fait, que nombre de plantes, susceptibles d'être consommées par les herbivores ou par l'homme, sans que le moindre inconvénient résulte jamais de leur emploi, sont cependant fort riches en raphides d'oxalate de chaux, par ex. : Vigne, *Œnothera*.

Il est facile de comprendre que, si les raphides sont impuissants à déterminer seuls des lésions appréciables des muqueuses, leur présence dans un liquide renfermant un corps irritant et toxique, pourra singulièrement faciliter l'action de ce dernier, et son passage dans la circulation générale. Comme confirmation de cette hypothèse, rappelons que la toxicité du suc, débarrassé par simple filtration de ses raphides, est un peu plus faible que celle du suc brut. Les principes toxiques solubles sont cependant, à eux seuls, capables de déterminer la mort et les lésions caractéristiques de l'intoxication.

La présence des raphides dans le suc n'est pas nécessaire pour déterminer des symptômes graves et même la mort. C'est donc aux principes solubles (alcaloïdes ou saponine) qu'il faut rapporter le pouvoir irritant exercé sur le tube digestif, mais l'action mécanique des raphides, contribue très vraisemblablement au développement des lésions.

Est-ce à la saponine ou à l'alcaloïde que l'on doit rapporter la toxicité ou pouvoir irritant ? Nous ne pouvons encore donner une réponse absolument catégorique à cette question, car nous n'avons pu isoler la saponine d'*Arum* en quantité suffisante pour déterminer ses propriétés physiologiques.

Administrée par voie stomacale, la saponine type est extrêmement irritante pour le tube digestif, elle est violemment émétique, enflamme la muqueuse avec laquelle elle se trouve en contact, détermine la congestion de l'intestin, et souvent une entérite hémorrhagique.

Mais il suffit de réfléchir à la faible quantité de saponine que renferme une dose mortelle de suc d'*Arum*, pour reconnaître l'impossibilité d'attribuer à ce corps toute l'activité dont jouit ce suc. La présence simultanée d'un autre toxique (alcaloïde) accroîtrait-elle l'activité de la saponine ? C'est une question à résoudre ultérieurement.

Une expérience simple prouve, d'ailleurs, que les organes d'*Arum* les plus riches en saponine (tubercules au repos), privés d'alcaloïde (par ébullition ou dessiccation), peuvent être ingérés impunément à fortes doses.

Nous avons vu l'alcaloïde provoquer la mort par son introduction dans le tube digestif. Rappelons que l'introduction du suc ou de la conicine par une autre voie détermine une congestion nette des voies digestives. C'est donc à l'alcaloïde, et à son contact direct avec la muqueuse, que doivent être attribués surtout les désordres observés.

Quel est le mode d'action du suc d'*Arum* sur les voies digestives? Il agit à la manière des irritants en général, détermine l'hyper-

sécrétion des glandes, la congestion de la muqueuse, l'exsudation d'un liquide séreux-sanguinolent, la desquamation de l'épithélium.

Nous n'avons pas essayé de déposer directement le suc sur la surface externe de l'intestin pour deux raisons :

1° Il ne peut agir sur les terminaisons nerveuses intestinales qu'après avoir traversé les couches musculaires; les éléments anatomiques qu'il peut impressionner se présentent, dans une disposition inverse de celle où ils se présentent lorsque le toxique est déposé sur la face interne.

2° Il agira forcément sur le péritoine, pourra être absorbé directement par cette séreuse et produire des actions réflexes ayant le péritoine pour point de départ, ce qui ne se produit pas dans le cas d'injection du toxique.

Une remarque digne d'intérêt est la suivante :

Une même dose de suc, portée à l'aide de la sonde dans le tube digestif, produit des effets bien plus marqués, si la sonde, molle, flexible, est susceptible de se courber au contact du fond de l'estomac et de faire affleurer son bec au voisinage du pylore.

Une faible dose de suc (3^{c3}), ainsi déposée au contact du sphincter pylorique, le force facilement si la pression exercée par la poire insufflatrice est suffisante; le suc arrive ainsi directement dans l'intestin grêle. Dans ces conditions spéciales, 3^{c3} de suc produisent des effets plus énergiques que 10^{c3} du même suc, simplement déposés dans l'estomac.

Une autre expérience parle dans le même sens.

Sur un cobaye, fixé sur la planchette d'expérience, on pratique une petite incision à la paroi abdominale, juste suffisante pour atteindre une anse intestinale, et y implanter une aiguille de seringue de Pravaz. Cette implantation faite, on laisse reposer l'animal, en rapprochant les lèvres de l'incision, et, au bout d'un quart d'heure, on injecte (avec l'aiguille implantée dans l'intestin), un peu de suc dans une anse intestinale.

On peut ainsi voir que $3{,}5^{c3}$ de suc frais (de parties vertes) d'*Arum*, déposés directement dans une anse intestinale, excitent plu-

tôt ses mouvements péristaltiques, déterminent son injection vasculaire, et la transsudation d'un liquide séro-sanguinolent.

Il nous paraîtrait prématuré de donner une explication de ces faits. Se rattache-t-elle à une absorption plus rapide de toxique par la muqueuse intestinale que par la muqueuse stomacale, ou à une irritation plus facile et plus vive des terminaisons nerveuses ?

Un tube digestif, dont la muqueuse est en partie desquamée, absorbera les toxiques solubles avec une rapidité infiniment plus grande, que ne le ferait une muqueuse saine.

De plus, l'irritation mécanique (raphides) et chimique (principe âcre) des terminaisons nerveuses sera bien plus intense dans un intestin lésé.

Si l'on admet que, de la vulnérabilité plus ou moins grande du tube digestif, dépend la gravité de l'intoxication, on sera amené à cette conclusion qu'une même quantité de plante, également riche en principes toxiques, produira, chez deux sujets différents, une intoxication dont la gravité et même certains symptômes pourront être très différents.

Étant donnée la toxicité variable d'un même suc, ingéré par la voie digestive, il serait assez illusoire de prétendre déterminer son coefficient de toxicité, lorsqu'il est administré par cette voie.

Cette toxicité pourra, d'ailleurs, être variable, suivant l'époque de végétation de la plante à laquelle ce suc est emprunté.

Il est fort difficile de préciser sur quels éléments de la muqueuse agit de préférence le toxique.

L'action directe sur l'épithélium n'est pas douteuse. C'est sur les cellules épithéliales que s'implantent d'abord les raphides. Cette lésion mécanique, combinée à la toxicité des principes solubles, provoque la chute de l'épithélium. L'épithélium intestinal se détache comme dans d'autres intoxications (choléra, arsenic, muscarine).

L'excitation directe des éléments sécréteurs provoque leur hypersécrétion, qui est encore facilitée par la congestion ultérieure de la muqueuse.

Il n'y a pas besoin d'admettre que le toxique doit être absorbé pour agir sur les éléments nerveux de l'intestin. Il suffit qu'il imbibe la cellule épithéliale, pour que les terminaisons nerveuses, à l'intérieur du protoplasme de ces cellules, soient irritées, d'où point de départ du réflexe. D'ailleurs, la chute de l'épithélium met en contact direct les fibrilles nerveuses avec le liquide irritant.

La constatation d'un péristaltisme assez intense, aussitôt, ou peu de temps après la mort, ne prouve pas qu'il est contemporain des derniers temps de la vie.

L'intestin de l'animal expirant peut être au repos complet, et le péristaltisme s'accélérer peu à peu par paralysie des centres supérieurs, paralysie résultant de l'arrêt de la circulation même au cas où l'on cherche à éviter, autant que possible, l'action irritante de l'air).

La circulation pendant le coma étant très ralentie, les centres modérateurs sont en état d'asphyxie.

Le péristaltisme peut donc être d'origine asphyxique, et ne pas être primitif, dû au toxique et coïncidant pendant la vie avec l'action de ce toxique.

La constatation d'un péristaltisme assez intense chez un sujet mort dans le coma n'est donc qu'insuffisamment instructive.

Mais nous avons dit plus haut que l'injection directe du toxique, dans une anse intestinale, excite plutôt ses mouvements péristaltiques, en même temps qu'elle y détermine de la congestion.

Le suc d'*Arum* ne diminue pas l'excitabilité d u plexus myentérique, puisqu'il ne ralentit pas les mouvements péristaltiques. Il n'excite pas non plus les fibres d'arrêt de ces mouvements.

On ne peut donc admettre que, par voie réflexe, le nerf splanchnique est irrité, puisque l'on sait que son excitation détermine l'arrêt des mouvements péristaltiques (Guyon et Courtade) (1).

Excite-t-il, au contraire, l'appareil moteur de l'intestin (fibres motrices du splanchnique) (comme la nicotine, la muscarine, la caféine) ? La chose semble douteuse, car il n'accélère pas l'évacuation de l'intestin, et ne produit pas de selles liquides peu de temps

(1) Guyon et Courtade. *Act. du sympathique sur la contraction de l'intestin*, (Soc. Biol., 5 décembre 1896.)

après son ingestion. (La diarrhée ne s'établit que tardivement, et n'est jamais très abondante.)

Il semble plutôt que ce soit un excitant direct de l'intestin, capable de provoquer une transsudation aqueuse des vaisseaux intestinaux.

L'excitation primitive doit porter sur les terminaisons nerveuses et les plexus nerveux.

Cette conclusion ne s'appliquerait peut-être qu'au début de l'irritation intestinale, si l'on admet, avec S. Mayer et v. Basch, que, dans un intestin congestionné, la veinosité du sang paralyserait les fibres d'arrêt du splanchnique (O. Nasse). L'excitation du splanchnique détermine, au contraire, des mouvements péristaltiques.

L'hypothèse d'une paralysie des fibres motrices du splanchnique paraît cependant plus conforme aux faits, car la paralysie fibres vaso-motrices intestinales est incontestable ; d'où dilatation paralytique des vaisseaux du tube digestif.

Mais, dans cette intoxication, la vaso-dilatation paralytique de la circulation abdominale n'est pas assez intense pour déterminer l'anémie des autres territoires vasculaires, et amener la mort par l'état exsangue des centres nerveux. A l'autopsie on trouve, en effet, constamment, ces centres congestionnés.

On sait que l'excitation des nerfs splanchniques (par excitation directe portée sur la moelle lombaire) provoque l'hyperhémie de la muqueuse intestinale, parfois l'hémorrhagie et l'aspect dysentérique de l'intestin (1).

La transsudation d'un liquide séreux, phénomène caractéristique et constant, rappelle, de tous points, la sécrétion paralytique qui s'observe après la section des nerfs du mésentère. La suppression, par suite de l'action du toxique, des ganglions sympathiques doit agir comme la section des nerfs.

Il ne faudrait cependant pas attribuer la mort à une diarrhée

(1) 1874, 1875, 1876. — Lauder Brunton (T.) and Pye-Smith. *Intestinal Secretion and Movement* (British-Association Reports).
1889. — Lauder Brunton (T.). *Tr. de Pharmacologie* (trad. franç., p. 439).

mortelle résultant de la suppression physiologique des ganglions sympathiques.

Les fibres sensitives du splanchnique sont certainement soumises à une excitation violente, d'où une série de réflexes, les uns sur l'intestin lui-même, les autres sur la respiration et la circulation.

L'action du toxique sur le tube digestif n'est pas seulement directe, elle est aussi indirecte, par suite des réflexes portant sur la circulation et l'innervation de l'intestin.

Un premier réflexe peut se produire par les fibres excitatrices que le pneumogastrique fournit à l'intestin.

Action sur la respiration et le système nerveux.

Les réflexes respiratoires provoquent des modifications du rythme et de l'amplitude des mouvements respiratoires, déjà indiqués dans la relation des expériences.

Une première phase d'accélération de ces mouvements est contemporaine du début de l'intoxication, puis le rythme se ralentit, et devient particulièrement intéressant à étudier à la période de l'intoxication.

Les tracés ci-joints (fig. 58 (expériences par intoxication mortelle du cobaye par le suc d'*Arisarum*) montrent les modifications du rythme et surtout du type respiratoire, à mesure que l'intoxication s'accentue. Ils prêtent aux remarques suivantes :

10 h. 55 (I). Début de l'expérience, tracé normal.

11 h. 7 (II). Le nombre de mouvements respiratoires par minute est normal, leur amplitude est légèrement augmentée ; à intervalles réguliers survient une inspiration profonde, forcée, prolongée (le plateau l'indique), suivie d'une expiration moins brusque qu'à l'état normal.

11 h. 11 (III, IV). Léger ralentissement du rythme, la respiration périodique s'établit.

11 h. 13 (V). Court accès de polypnée, accentuation des inspira-

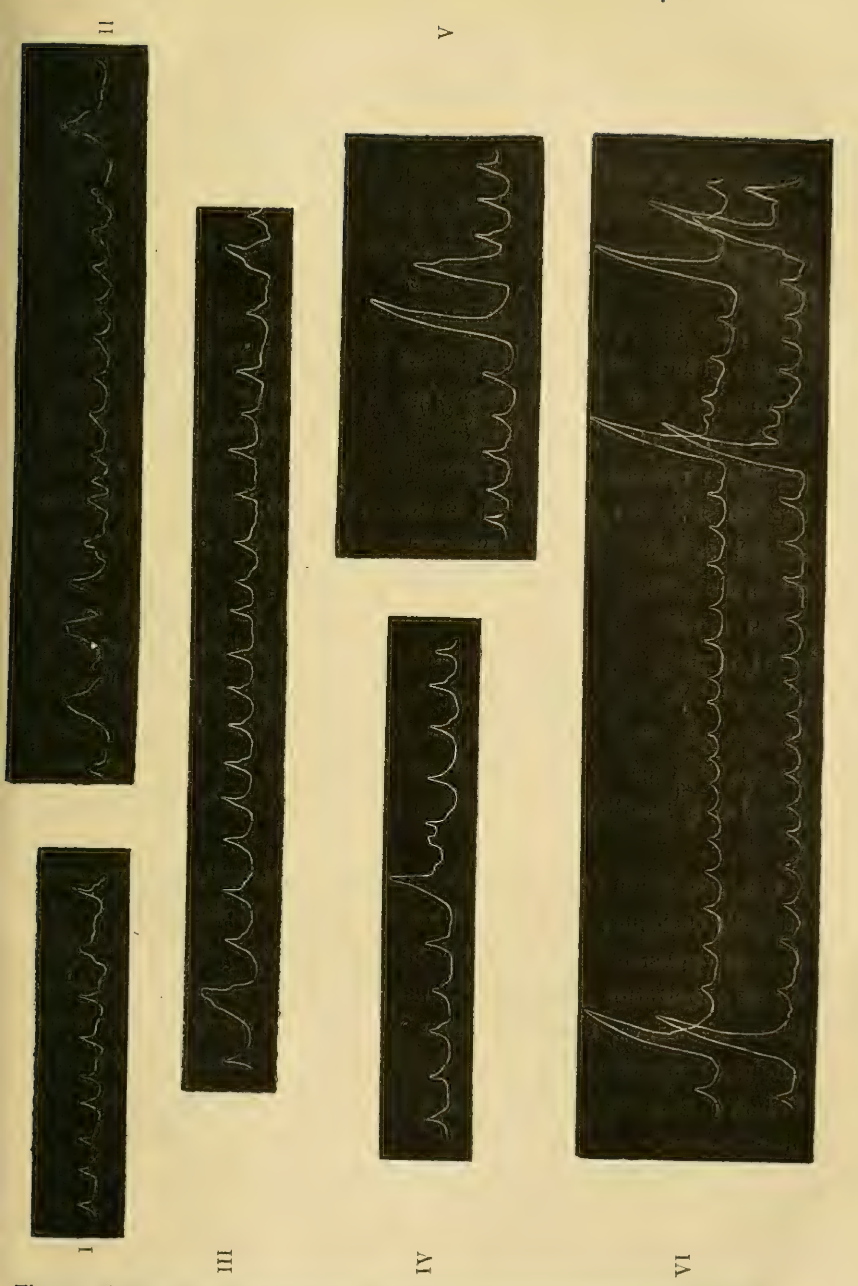


Fig. 58. Modifications des mouvements respiratoires dans l'intoxication mortelle par le suc d'*Arisarum* (tracés recueillis avec le cardiographe à double ampoule pour cobaye). Expér. XLVI. (Photog. directe, sans réduct.).

tions forcées. Chaque inspiration forcée est brève, suivie par instants d'une seconde inspiration forcée, mais semi-avortée.

12 h. (VI). Accès de polypnée, mouvements respiratoires de faible amplitude; à intervalles réguliers, inspirations forcées, brèves. Par moments, tétanos partiel des muscles inspirateurs, qui n'empêche pas les mouvements respiratoires de se produire rythmiquement.

Lorsque la respiration périodique est franchement établie, entre chaque grande inspiration se trouve intercalée une période, qui se décompose assez régulièrement en trois courtes périodes : première période : rythme ralenti (retour au rythme normal); deuxième période : rythme accéléré ; troisième période : rythme ralenti. Chaque forte inspiration, ou chaque petite période d'accélération semble suffire à rétablir pour quelques secondes l'hématose normale, d'où retour au rythme normal.

Ces modifications peuvent se résumer de la façon suivante : accès de polypnée (avec diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires, et, à intervalles réguliers, inspirations forcées et brèves) alternant avec quelques courtes périodes où le rythme respiratoire est ralenti. Finalement arythmie, diminution progressive et continue du nombre et de l'amplitude des mouvements.

L'intercalation de grandes inspirations à intervalles rythmiques, rappelle quelque peu la respiration de Cheynes-Stokes, si fréquente dans diverses intoxications, ou, plus exactement, elle est l'indice d'une respiration franchement périodique. La respiration périodique s'observe, d'ailleurs, avec une netteté particulière, dans quelques intoxications. Par exemple, chez les chiens chloralisés, on l'observe très nettement, quant aux contractions respiratoires du diaphragme.

De temps à autre, suivant une périodicité régulière, une sorte de soupir, un mouvement respiratoire plus ample que les autres, interrompt la régularité des mouvements respiratoires à faible amplitude. C'est l'exagération de la respiration périodique, que l'on peut constater, avec plus ou moins de netteté, suivant les sujets

et les circonstances, sur les sujets normaux pendant l'état de sommeil (Mosso).

A mesure que les inspirations deviennent plus fréquentes, leur amplitude diminue, la ventilation se trouve finalement diminuée.

Mais, comme on sait que de petites inspirations renouvellent parfaitement l'air des alvéoles pulmonaires, on ne peut pas attribuer uniquement la grande inspiration périodique à l'anoxhémie, déterminée par un état asphyxique.

Se rattachant à l'hypothèse, proposée par Frédéricq et Héring (pour expliquer la respiration périodique, à l'état normal), on pourrait supposer que les grandes inspirations se produisent pour assurer une sorte de régulation de la pression artérielle.

Dans l'état d'intoxication, les petits vaisseaux accentueraient leur rôle de cœur périphérique, en exagérant, à intervalles réguliers, leurs contractions périodiques, et provoquant ainsi des oscillations lentes de la pression artérielle, au moins sur certains territoires.

L'intérêt de cette remarque, hypothétique assurément, mais digne, ce nous semble, d'être présentée, serait de mettre en relief un phénomène nerveux périodique, d'intensité notable, au cours de l'intoxication que nous étudions.

Il ne me semble pas nécessaire d'admettre que le centre respiratoire est directement influencé par le toxique (conicine) entraîné dans la circulation.

Les changements respiratoires observés semblent être dus à ce que le centre reçoit des excitations périphériques (partant du tube digestif) anormales; l'état d'anoxhémie du sang doit aussi modifier son excitabilité.

Il n'est pas nécessaire d'admettre que c'est l'absorption des principes solubles, dans l'intestin, qui détermine les modifications observées du côté du poumon et du cœur. L'irritation et les lésions de l'intestin suffisent à expliquer le retentissement réflexe sur ces organes.

Le rythme spécial de la respiration permet à lui seul de conclure que le cœur ne s'arrête pas avant la respiration.

En effet, dans toutes les intoxications où le cœur est arrêté avant la respiration, on observe non pas le rythme asphyxique, mais le rythme agonique. Ce rythme est caractérisé par les phénomènes suivants :

Lors de son établissement, on observe de petites respirations fréquentes (derniers soupirs), qui s'affaiblissent, puis cessent; une longue pause survient, puis tout à coup apparaît une grande respiration très profonde, suivie de deux ou trois autres ; nouveau silence, et la même série de modifications se reproduit deux, trois ou quatre fois, jusqu'à ce que finalement la respiration cesse.

A la période d'intoxication confirmée par les Aroïdées, les symptômes sont bien ceux de l'asphyxie lente.

Pendant une première période d'accélération respiratoire, l'animal est haletant, agité, cette première période est relativement courte; pendant la 2e et dernière période, beaucoup plus longue, et qui aboutit au coma, la respiration est au contraire plus ample, plus calme ; l'angoisse, les efforts d'inspiration pour humer l'air (narines et bouches ouvertes), l'hypothermie constante suffisent à dénoter l'état asphyxique. La mort survient par l'arrêt des mouvements respiratoires, puis du cœur.

Or, dans l'asphyxie, il y a d'abord accélération, puis ralentissement, puis arrêt des mouvements respiratoires.

Le cœur s'accélère d'abord, et sa force augmente, puis ses mouvements se ralentissent, jusqu'à atteindre le chiffre de 3 à 4 par minute, puis ils s'accélèrent, ce qui est le signal d'une mort prochaine (1).

Il serait certainement exagéré de dire que les Aroïdées tuent par asphyxie. L'asphyxie est la terminaison des intoxications par un grand nombre de substances, dont l'action physiologique est essentiellement différente.

Comme l'organisme doit finir par succomber à une altération fonctionnelle quelconque, c'est très souvent par l'asphyxie que se termine la scène. Dans l'état de dépression de toutes les fonctions

(1) 1895. — Richet (Ch.). La mort du cœur dans l'asphyxie. (*Arch. de physiol.*).

où se trouve l'agonisant, on ne peut pas dire que la vraie cause de la mort soit l'asphyxie : c'est seulement le mode de la mort.

Ingérés par la voie digestive, les *Arum* tuent en déterminant une gastro-entérite aiguë, avec retentissement réflexe sur la respiration et la circulation. La mort survient finalement dans le coma et par le mode asphyxique. Le retentissement réflexe sur le système nerveux central (convulsions, délire), signalé dans les cas d'intoxication chez l'homme, ne s'observe pas dans l'intoxication expérimentale chez les animaux.

Les lésions observées à l'autopsie sont celles de la gastro-entérite et de l'asphyxie.

La toxicité revient aux principes solubles, surtout à l'alcaloïde ; les lésions par les raphides ne jouent que le rôle de causes adjuvantes.

L'intoxication avec les *Arum*, par voie hypodermique ou péritonéale, ne relève que de leurs principes solubles (puisque les raphides sont éliminés des liquides d'injection).

Toxicité de la saponine d'*Arum*.

Les expériences avec l'extrait alcoolique (V. p. 103) (qui contient la presque totalité de la saponine et une quantité insignifiante d'alcaloïde) révèlent une réelle analogie entre les symptômes déterminés par l'injection de cet extrait, et ceux que l'on observe après l'injection des saponines toxiques.

Une des propriétés les plus caractéristiques de la saponine est de déterminer, par injections sous-cutanées, une anesthésie locale. Cette propriété appartient aussi à l'extrait d'*Arum*. Il jouit aussi des propriétés phlogogènes de la saponine. Cependant la saponine, mise en contact avec les nerfs et les muscles striés, en abolit instantanément l'irritabilité, ce qui ne se produit pas avec l'extrait d'*Arum*.

Selon Schmiedeberg, la saponine agit sur la pointe du cœur

de la grenouille, en abrégeant la durée de la systole cardiaque, affaiblissant graduellement l'énergie des pulsations ventriculaires, arrêtant finalement le cœur en diastole.

Il suffit de se reporter aux expériences (V. p. 105) pour voir que la saponine d'*Arum* n'agit pas ainsi sur le cœur. Des doses relativement considérables d'extrait sont nécessaires pour déterminer une intoxication mortelle. Si donc la toxicité de la saponine d'*Arum* semble incontestable, elle est cependant plutôt faible.

Par injection hypodermique, les sapotoxines déterminent surtout des phénomènes du coté de la moelle ; il semble que l'on puisse, dans cette intoxication, distinguer deux phases, mal mises en lumière par les auteurs qui l'ont étudiée : 1° phase d'excitation, d'où agitation, tremblements musculaires, respiration accélérée, pouls plein et fréquent ; 2° phase de dépression, puis de coma, où la sensibilité et la motilité disparaissent, la respiration devient lente, puis s'éteint en même temps que le cœur s'arrête. A l'autopsie, on ne constate guère qu'une injection du côté des méninges. Le tableau de cette intoxication se rapproche donc, sur bien des points, de celui de l'intoxication par des doses élevées d'extrait d'*Arum*.

N'ayant pu rechercher l'action de l'extrait sur les éléments figurés du sang, il nous est impossible de les comparer à ce point de vue à la saponine qui jouit, on le sait, de propriétés dissolvantes énergiques vis-à-vis des hématies.

L'extrait d'*Arum* ne modifie qu'à peine la contraction cardiaque chez la grenouille et le lapin.

Il est donc logique de conclure que la toxicité de l'extrait revient à la saponine qu'il contient ; mais les organes et le suc ne renferment que des quantités beaucoup trop faibles de saponine, pour pouvoir faire jouer à cette substance un rôle prédominant dans l'intoxication. Même isolée, elle jouit de propriétés physiologiques bien moins accusées que les sapotoxines types.

La toxicité appartient surtout à l'alcaloïde. Si les *Arum* perdent par dessiccation et par ébullition tout pouvoir toxique, c'est qu'ils sont privés de conicine par ces manipulations.

Toxicité de l'alcaloïde.

L'expérimentation directe avec la conicine d'*Arum* confirme cette opinion. Chez les animaux intoxiqués par cette base, un des phénomènes les plus nets est la paralysie immédiate du membre injecté ; c'est là un des caractères essentiels de l'intoxication par la conicine de ciguë.

L'anesthésie au point d'inoculation, le pouvoir curarisant, l'arrêt de la respiration, tandis que le cœur continue à battre, les convulsions, sont autant de traits communs aux intoxications par les deux substances.

Les lésions constatées à l'autopsie des animaux qui succombent à l'intoxication par l'alcaloïde d'*Arum*, sont bien celles de l'intoxication par la conicine (sang noir et fluide, taches pétéchiales, congestion des méninges et des viscères).

Toutes ces considérations nous amènent à conclure que les *Arum*, ingérés par voie digestive, tuent par la gastro-entérite aiguë qu'ils déterminent, d'où réflexes pulmonaires et cardiaques aboutissant au coma ; cette action purement réflexe doit être aidée par l'absorption de la conicine.

La conicine d'*Arum*, portée directement dans la circulation générale, agit (bien qu'avec moins d'énergie) comme la conicine type, et détermine la mort par paralysie musculaire et action sur le bulbe.

CHAPITRE VI

L'INTOXICATION SPONTANÉE PAR LES ARUM

Nous ne possédons qu'un nombre relativement très restreint de relations complètes de cas d'intoxication par les *Arum*. Tous les auteurs, qui parlent de leurs propriétés toxiques, semblent plutôt s'inspirer des opinions émises par leurs devanciers que relater leurs observations propres. Pour chercher à établir le tableau symptomatique de l'intoxication spontanée par ces plantes, il y a tout intérêt à rapprocher les résultats des observations faites sur les animaux domestiques, de ceux fournis par les observations ayant spécialement trait à l'espèce humaine.

Intoxication par les tubercules.

Au printemps, les sangliers retournent dans certaines forêts toutes les places où s'épanouissent les *Arum*, afin vraisemblablement d'en trouver les tubercules (nous avons pu constater nous-mêmes le fait.)

Le rhizome d'*Arum* est parfois déterré, à la sortie de l'hiver, par le porc, qui le consomme, mais jamais en quantité suffisante pour s'intoxiquer mortellement. L'animal est sans doute rebuté rapidement par la brûlure que le passage des fragments de tubercules broyés détermine dans la gueule et l'arrière-gorge.

La gueule et la langue du porc qui a mâché quelques tubercules rougissent et se tuméfient, la salive coule, bientôt la déglutition devient difficile en raison de l'inflammation de l'arrière-bouche. Cornevin, à qui nous empruntons ces détails, semble avoir été témoin de l'intoxication des bestiaux par l'*Arum*, et décrit, comme suit, ses symptômes.

Introduit en petites quantités, dans le tube digestif (comme c'est toujours le cas dans les empoisonnements spontanés des bestiaux,

l'*Arum* provoque de vives douleurs intestinales, de l'agitation, un peu de contraction musculaire des membres, du balancement de la tête, une superpurgation avec épreintes. Le ventre reste douloureux, et l'appétit faible pendant quelques jours.

Orfila a fait périr des chiens en leur faisant ingérer le rhizome frais d'*Arum*. La mort survenait de 20 à 36 heures après l'ingestion, par suite de l'irritation gastro-intestinale.

Vient-on à porter à la bouche un rhizome frais d'*Arum*, qu'à peine entamé avec les dents, il détermine une brûlure immédiate, qui fait vite lâcher prise, et peut persister, tout en décroissant peu à peu d'intensité, pendant plusieurs heures. Nous avons pu le constater sur nous-même, et sur diverses personnes qui, au cours d'herborisations, voulaient vérifier par elles-mêmes l'opinion courante, relativement à l'âcreté extrême des tubercules d'*Arum*. Cru, ce tubercule ne paraît devoir être consommé jamais en quantité suffisante pour déterminer autre chose qu'une irritation forte, mais passagère, de la muqueuse buccale.

Il existe cependant une relation d'intoxication spontanée par tubercules d'*Arum*, due à Cangella.

Cas d'intoxication chez l'homme par tubercule d'*Arum*.

I. (Cangella.) — Un jeune enfant de 3 ans ayant mastiqué, le 20 avril 1860 à 2 heures de l'après-midi, quelques racines d'*Arum*, se plaignit aussitôt de sensation de brûlure sur les lèvres et sur la bouche. 3 h. après il était dans un profond état de stupeur, auquel succéda une réaction fébrile intense. A 8 h., Cangella trouva le petit malade dans une prostration complète, incapable de parler et portant souvent ses mains à sa bouche et à sa gorge, en poussant par moments un cri rauque comme s'il étouffait. Cangella constata que l'action caustique de la plante s'étendait aux lèvres, au palais, à la langue, aux amygdales et au pharynx, autant qu'il put voir; mais la douleur ressentie, en appuyant sur l'estomac, lui montra que l'enfant avait avalé du jus, et que l'action caustique s'étendait plus loin. N'ayant aucun moyen sous la main de produire l'évacuation du poison, il administra du sel ordinaire, mais la déglutition était impossible; la contraction était telle qu'on ne pouvait introduire une sonde dans l'œsophage. Les révulsifs les plus énergiques furent employés en vain, et la mort arriva à 11 h. au milieu du délire et de l'asphyxie.

Employé après cuisson, soit comme abortif, soit à titre d'aliment,

le tubercule d'*Arum* pris en quantité modérée semble, d'après nos essais (voir page 89), ne devoir déterminer aucun accident. Au cas où il serait employé d'une façon suivie, comme plante alimentaire, il se pourrait qu'il déterminât, à la longue, comme d'autres Aroïdées, des phénomènes d'intoxication lente, dont l'étude ressort bien plutôt de l'hygiène que de la toxicologie proprement dite.

Par contre, le rhizome d'*Arisarum vulgare* serait susceptible d'être assez fréquemment pris, dans nos provinces méridionales, pour la racine de radis ou de navets de petite dimension.

Certains auteurs affirment que, de ce fait, des intoxications par cette plante ne seraient point rares chez les campagnards des régions où l'*Arisarum* pousse en abondance. Mais, à notre connaissance, aucun cas d'intoxication n'a été jusqu'ici relaté avec précision.

La confusion ne peut évidemment s'établir entre le navet et les parties souterraines de l'*Arisarum* qu'au cas, assez rare d'ailleurs (voir page 49 et pl. II et III), où ce dernier aurait ses organes souterrains réduits à une unique masse tuberculeuse ovoïde. Pendant toute la période de végétation, la forme si caractéristique des organes aériens doit suffire à empêcher toute méprise : ce n'est que dans la période de repos que le tubercule, mis à nu en remuant la terre, pourrait à la rigueur prêter à confusion. Sa saveur, tout aussi âcre que celle des *Arum*, doit d'ailleurs vite rebuter. Cuit, il paraît tout aussi inoffensif que les premiers, et peut ainsi être employé impunément, d'une façon peu courante d'ailleurs, semble-t-il, dans certaines campagnes méridionales, comme aliment.

L'opinion de Bulliard, que cette plante ne doit pas être susceptible de déterminer d'intoxication spontanée, semble, malgré l'opinion contraire des auteurs, assez justifiée.

Intoxication par les feuilles.

Les feuilles d'*Arum*, lorsqu'on les froisse et surtout les broie, exhalent une odeur vireuse. Cette odeur, jointe à leur saveur brûlante, les fait, en général, dédaigner par tous les animaux domestiques. On ne connaît pas de cas d'intoxication, par ingestion de

feuilles d'*Arum*, chez nos herbivores. On suppose, cependant (mais c'est plutôt là une supposition théorique), qu'à la sortie de l'hiver, les bestiaux, soumis pendant plusieurs mois au régime du sec, finissent par l'accepter, mais sans en prendre une quantité suffisante pour succomber.

On a vu des cobayes plutôt se laisser mourir de faim que de toucher aux feuilles d'*Arum* (Cornevin). Nos expériences à cet égard parlent dans le même sens ; même après un jeûne prolongé, lapins et cobayes refusent même d'entamer les pousses verte des *Arum*, elles sont rejetées par tous les herbivores : bœuf, mouton, cheval et chèvre, auxquels on les présente.

Ce doit-être l'odeur spéciale de la plante qui la protège contre la dent des herbivores, plus encore que sa saveur brûlante, et les raphides dont tous ses membres sont remplis.

Dans la campagne, les feuilles d'*Arum* ne portent jamais trace de la morsure des escargots ou des limaces, si avides pourtant, au premiers beaux jours, de toutes les pousses fraîches.

La feuille d'*Arum* ne sert de nourriture à aucun insecte phyllophage. Nous ne l'avons vue infestée que par un *Aphis*, et par un Acarien.

Bulliard déclare que les feuilles d'*Arum* peuvent être, par mégarde, mâchées et avalées, parce qu'elles sont insipides (!) et qu'ainsi, il arrive fréquemment que l'on confonde la variété d'*Arum maculatum*, privée de taches noires, avec les feuilles d'Oseille sauvage.

Telle est aussi l'opinion de Mérat et Delens ; cette opinion est d'ailleurs appuyée par la relation d'un certain nombre de cas d'intoxication spontanée, survenus chez des enfants, à la suite de l'ingestion de feuilles d'*Arum*. Voici le résumé de ces cas :

Cas d'intoxication chez l'homme par feuilles d'*Arum maculatum*.

II. (Bulliard.) — En 1769, dans la forêt d'Arc, trois enfants de bûcheron mangèrent les feuilles de cette plante ; il leur prit des convulsions horribles ; on tarda trop à leur apporter des secours ; il fut impossible de rien faire avaler aux deux plus jeunes : on les saigna sans succès, on leur donna des lavements qui ne produisirent aucun effet ; ils périrent l'un au bout de douze heures, et l'autre au bout de seize. Le 3e fut sauvé

par les soins de M. Artus, jeune médecin dont les talents nous sont connus. Cet enfant avait sans doute moins avalé des feuilles de cette plante que les deux autres ; il paraissait aussi d'une constitution plus robuste ; il pouvait encore avaler, quoique avec beaucoup de peine, parce que sa langue était tellement tuméfiée qu'elle remplissait toute la capacité de sa bouche ; mais la déglutition devint plus libre quand il fut soigné ; on lui fit boire du lait, de l'eau tiède, et surtout beaucoup d'huile d'olive ; on lui donna aussi plusieurs lavements avec de l'huile d'olive, il lui survint une diarrhée qui le sauva ; il fut assez bien rétabli en peu de temps, mais il a toujours conservé une très grande maigreur.

III. (Fraser). — John Call, âgé de six ans, fut trouvé par sa mère, trois heures avant que je le vis, couché sur le bord de la route, à plat ventre, « dans une convulsion, » me dit-elle, qui, ne cessant pas, l'obligeait à m'amener l'enfant.

Je constatai une contraction spasmodique de tous les muscles du corps, une écume sanglante à la bouche, les mains fermées, les pupilles dilatées et les yeux en haut, et la langue mordue ; il se faisait aussi dans la gorge un bruit choquant, semblable à celui qu'on entend chez les épileptiques ; les lèvres et la face étaient très pâles, le cœur très faible, le pouls petit et intermittent.

Les secousses convulsives duraient chacune quelques minutes, et cessaient pour un temps de même durée; lorsqu'elles cessaient, les muscles de la face étaient agités d'un tremblement particulier. Je trouvai qu'il était impossible de faire avaler quoi que ce soit, la bouche du petit patient étant fermée fortement et serrée.

J'arrivai cependant, après quelque temps, à donner une solution de tartre stibié, et j'approchai une forte solution d'ammoniaque sur les narines. La dose d'antimoine absorbée n'était pas assez forte pour produire le vomissement, mais il y eut bientôt après deux ou trois selles d'une horrible fétidité et, à partir de ce moment, les spasmes furent courts, et beaucoup moins violents. Tout ceci avait demandé 1 h. 1/2, pendant laquelle je mis aussi des sinapismes sur la poitrine. Alors, les pupilles commencèrent à montrer que l'œil était sensible à la lumière, et l'enfant commença à sursauter comme le font les enfants qui ont peur d'un coup coup de fusil ou du diable. — Peu après il put avaler, quand on lui introduisait une pleine cuillerée à thé de liquide dans la bouche ; puis je lui ordonnai une tasse de café bouillant qu'il prit avec beaucoup de facilité.

Les sinapismes furent appliqués sur la poitrine et la nuque, et je lui donnai tard, dans la soirée, un peu de calomel et de jalap. A 11 heures du soir, il était encore insensible quand on lui parlait, mais quand on lui présentait une boisson, il l'avalait, avec quelque difficulté toutefois, comme s'il y eût une grande irritation de la gorge et du pharynx. — Le lendemain

matin, il avait sa connaissance, mais était assoupi. Pouls 100. Je le laissai garder le lit et quelques jours après il allait très bien.

Rem. — Il y a lieu de se demander si l'enfant en question n'était pas un épileptique chez lequel l'ingestion d'*Arum* aurait déterminé un accès.

IV. (Fraser). — John Sides, âgé de 8 ans, fut trouvé sur le chemin dans le même état que J. Call. Convulsions, pupilles dilatées, il ne pouvait marcher, mais pouvait voir où il était conduit. Les spasmes n'étaient pas si violents que ceux de J. Call.

Je lui donnai un vomitif de sulfate de zinc et d'ipeca, qui amena un vomissement de matières verdâtres, ressemblant à des épinards hachés; après cela, il but du café brûlant avec beaucoup d'avidité; la première tasse fut vomie, la deuxième gardée. Il se remit si vite, que 2 heures après il était capable de retourner chez lui à pied. Je prescrivis qu'il se reposât et prît une purgation de calomel et jalap. Ce médicament rendit l'intestin libre et le lendemain il était guéri.

V. (Alliot). — Le 9 avril, j'étais appelé, à 6 h. 35 du matin, pour me rendre près de M. A. M., petite fille de 4 ans.

Quand j'arrivai à 7 h. 1/4 je la trouvai morte : la peau entièrement marbrée, la raideur de la mort établie, le corps presque froid. Elle était morte à 5 h. 30 du matin. On me raconta qu'elle avait cessé de jouer le vendredi à 3 h. 1/2 de l'après-midi, se plaignant d'être fatiguée. Sa mère la coucha, et elle s'endormit une première fois. A 5 h. 1/2, elle s'éveilla, prit du thé avec un peu de lait qu'elle vomit immédiatement, ainsi que quelques matières caséeuses. Elle se recoucha, et eut un sommeil fort agité jusqu'à 10 h. 30 du soir. A ce moment elle se réveilla avec des vomissements et une forte diarrhée. Cet état dura, accompagné de douleur, jusqu'à 5 heures du matin ; elle eut alors une légère convulsion, et mourut à 5 h. 30, alors que sa mère commençait à la croire profondément endormie, et dut être avertie par un assistant.

D'après l'ordre du coroner, je fis l'autopsie le dimanche, 3 heures après la mort. La raideur persistait encore, tous les organes étaient normaux, sauf la base des deux poumons qui était congestionnée. Les deux ventricules du cœur étaient vides et fortement contractés ; l'estomac et l'intestin grêle étaient recouverts d'une couche épaisse de mucus et de bile, pas de sang. Le gros intestin contenait un peu de la plante (feuille) fatale qui fut encore trouvée dans les matières, et avait dû passer dans les selles précédentes.

Ceci, avec la contraction du cœur, constituait la principale preuve de la nature irritante du poison qui avait donné la mort.

Les parents avaient considéré la maladie comme une manifestation bilieuse un peu sérieuse, et ne s'étaient alarmés qu'au moment où la mort était imminente. L'enfant, avertie par une petite fille plus âgée, de ne pas manger de cette plante, en avait quand même voulu goûter.

Nous insisterons plus loin sur l'intoxication par l'Oseille et la confusion qui peut s'établir entre cette plante et les Aroïdées indigènes.

La confusion entre les feuilles d'*Arum* et celles d'Oseille peut en effet être faite par des enfants ; elle semble surtout facile lorsqu'il s'agit des premières feuilles émises par les jeunes pieds d'*Arum* issus, soit de graines, soit des petits bourgeons tubériformes qui se détachent chaque année des gros tubercules. L'abondance, dans la plupart des régions de la forme immaculée est de nature à faciliter cette méprise, qui ne pourrait, en aucun cas, s'établir entre les feuilles d'oseille et les feuilles largement tachetées de pourpre, de la variété maculée d'*Arum*. La feuille d'*Arisarum*, même celle des pieds âgés, n'est pas sans affecter aussi une certaine ressemblance avec la feuille de *Rumex*. Cette remarque ne semble pas avoir été faite jusqu'ici, ce qui donne à penser qu'aucun accident d'intoxication par cette feuille n'a été, jusqu'ici, causé par cette confusion. La présence de petites taches violacées sur le pétiole, est d'ailleurs un caractère différentiel qui frappe à première vue. Il serait superflu d'insister ici sur les caractères qui permettent, dans tous les cas, de distinguer la feuille des Aroïdées indigènes de celle des *Rumex* ; indépendamment de leur forme générale et de leur dimension, sitôt leur sortie du sol (moment où la confusion doit être surtout facile pour les enfants), ces feuilles présentent 2 caractères différentiels, capables d'éviter toute méprise : 1° toutes deux ont un pétiole muni, à sa base, d'une expansion membraneuse, mais en forme de gaine enroulée en cornet chez les Aroïdées (fig. 1, pl. I) d'une double languette presque étalée (Ocréa), chez les *Rumex* (fig. 40, 2, p. 159) ; 2° la feuille est enroulée en cornet sur elle-même (à pointe supérieure) chez les *Arum* (fig. 4, pl. I), à bords seuls enroulés en dehors chez les *Rumex* (fig. 40, 2, 3, p. 159). N'insistons pas

ici sur les caractères qui ne peuvent être appréciés par tout le monde, et sur lesquels nous reviendrons au chapitre VIII.

Intoxication par les fruits.

Les fruits d'*Arum*, malgré l'odeur spéciale et plutôt légèrement nauséeuse qu'ils répandent, lorsqu'on les écrase, ont tenté des enfants qui se sont empoisonnés en les ingérant (Cornevin).

Cette opinion s'accorde mal avec l'opinion des auteurs qui prétendent que, si on applique sur la langue un fragment de fruit mûr d'*Arum*, on éprouve une sensation comparable à celle que provoquerait la piqûre de nombreuses aiguilles, et que cette sensation peut persister plusieurs heures.

Chez les enfants intoxiqués par les fruits d'*Arum*, on voit se manifester une superpurgation, des crampes, des convulsions, des douleurs stomacales intenses, avec sensation de brûlure à l'arrière-bouche et à l'épigastre. La mort surviendrait de la dixième à la vingtième heure.

En réalité, les fruits mûrs d'*Arum* présentent une odeur plutôt désagréable, mais légère, une saveur piquante, si le péricarpe est écrasé par la mastication, mais peu accusée, si le fruit est avalé d'un seul coup. La saveur sucrée, la belle couleur rouge semblent bien de nature à tenter des enfants, qui pourraient avaler gloutonnement des fruits entiers, en quantité suffisante pour déterminer une intoxication ; cette intoxication aurait toujours un pronostic grave chez les enfants ; empressons-nous cependant d'ajouter qu'aucune observation précise, relative à l'intoxication par ces fruits, ne semble avoir été publiée jusqu'à ce jour.

Cherchons à dégager de ces observations les faits les plus saillants, relatifs à l'intoxication déterminée chez l'homme par les *Arum*. La mort (lorsqu'elle se produit) arrive au bout d'un temps variable (12 à 15 heures après l'ingestion de la plante). D'une manière générale, ce sont les symptômes gastro-intestinaux qui dominent, et ils commencent à se manifester dès le début de l'intoxication. Dans certains cas cependant, ils n'apparaîtraient que tardivement, sans que rien puisse expliquer la cause de ce retard. Ces

phénomènes consistent en congestion, tuméfaction, dysphagie, sensation de brûlure des premières voies digestives (la tuméfaction, semble en contradiction avec ce que nous a montré l'intoxication chez les animaux). L'irritation buccale et pharyngée semble d'ailleurs pouvoir faire défaut. Les vomissements et la diarrhée sont loin d'être constants. Les symptômes généraux sont attribuables à des réflexes, dont le point de départ est la muqueuse gastro-intestinale. Ils consistent en dépression du pouls et des mouvements respiratoires, convulsions, insensibilité et coma final. Il est à remarquer que parfois l'intoxication rappelle singulièrement, par certains points essentiels, l'intoxication par la cicutine, telles sont les convulsions et la mydriase observées au début, le tremblement qui apparaît plus tard (caractéristique de la période de retour dans l'intoxication par dose faible de cicutine), enfin la mort par asphyxie après convulsion finale.

Dans ses grands traits, l'intoxication spontanée chez l'homme correspond assez bien à celle déterminée expérimentalement chez les animaux ; les lésions constatées à l'autopsie présentent la même analogie.

Il n'y a cependant pas à méconnaître une contradiction, sur certains points, entre ces deux ordres de faits. L'ancienneté des observations ci-dessus relatées, ou la manière trop succincte avec laquelle elles semblent avoir été prises, suffit à expliquer ces contradictions plutôt de détail.

Traitement de l'intoxication.

Il semble assez facile, d'après les données fournies par l'expérimentation et l'analyse chimique, d'instituer, le cas échéant, une thérapeutique rationnelle de l'intoxication par les Aroïdées indigènes.

La détermination de la plante, dont l'ingestion a ainsi déterminé des accidents, sera en général facile par l'interrogatoire du malade, de son entourage, et l'examen des organes entiers ou en fragments, qui peuvent se trouver dans les vêtements de l'enfant ou être rejetés par le vomissement. Les quelques caractères botaniques essentiels

peuvent seuls donner aux praticiens des régions où ces intoxications sont à redouter des éléments de détermination, assez rapides pour combattre, en temps voulu, l'intoxication.

Il suffirait (Mérat et Delens) de mâcher de la mille-feuille (*Achillea millefolium*) pour apaiser à l'instant la cuisson violente causée par la mastication des fruits mûrs d'*Arum*.

Obtenir le rejet des débris ingérés, par le vomissement, est une intervention tout indiquée.

« Un géomètre qui éprouvait des maux d'estomac horribles, pour avoir mangé des fruits de l'*Arum*, ne sentant aucune amélioration, après avoir avalé plusieurs verres d'eau fraîche, se tira heureusement d'affaire en se titillant l'arrière-bouche avec les doigts, et rendit le poison. » On comprend moins comment « un botaniste provençal, qui avait mâché des fruits d'*Arum*, tourmenté d'une soif ardente, pris d'un flux incessant de salive gluante, après avoir demandé du soulagement à toutes les plantes qu'il rencontra sur sa route : oseille, patience, pimprenelle, chicorée, vit toute inflammation disparaître, comme par enchantement, après qu'il eut mâché quelques sommités de thym ». (Massé.)

On a recommandé d'administrer le lait, à titre d'adoucissant. C'est une médication, au moins anodine, et, s'il est toléré en assez forte quantité, ses propriétés diurétiques pourraient aider à l'élimination du toxique (alcaloïde).

On a conseillé les boissons mucilagineuses ou huileuses, les lavements d'huile : leur efficacité est bien douteuse.

On ne voit pas très bien à quel titre employer les bains tièdes, le cataplasme de tabac et d'eau-de-vie, et surtout la saignée, recommandée par les vieux auteurs, en particulier par Bulliard.

Des considérations exposées au chapitre V sur le mécanisme de la mort dans cette intoxication découlerait une conséquence pratique.

Lorsque l'intoxication est entrée dans sa phase définitive, l'apport insuffisant des stimulations, envoyées de la moelle vers le centre bulbo-respiratoire, a pour conséquence la dépression de la fonction respiratoire. La moelle, privée de son excitabilité normale,

ne transmet qu'avec peine les excitations venues de la périphérie, il est donc indiqué d'augmenter l'intensité de ces dernières.

Les excitations portant sur les téguments, les divers modes de respiration artificielle seraient donc tout indiqués, et vraisemblablement, d'une réelle efficacité.

Le cœur, toujours affaibli, sera avantageusement renforcé par le café, ou mieux les injections de caféine.

BIBL. 1798. — BULLIARD. *Hist. des plantes vénén. et suspect. de la France* (2e édit. p. 188-92).
ROQUES. *Phytographie médicale*, t. I, p. 65.
1860. — CANGELLA. Gaz. medicale di Porto. — Pharmaceut. Journal.
1861. — FRAZER (W.) *Abstract. of cases of Poisoning by* ARUM MACULATUM. (Brit. Med. Journ. n. 5, 1, p. 644-655, London.)
1881. — ALLIOTT (A. J.). ARUM MACULATUM. (Brit. med. Journ. n. 5, 1, p. 668. Correspond. London.)
MASSÉ (J.). *Bot. médicinale.*

CHAPITRE VII

L'INTOXICATION PAR L'OSEILLE (*Rumex*).

Comparaison avec l'intoxication par les *Arum*.

La possibilité d'une confusion entre les feuilles d'*Arum* et celles de l'oseille nous amène à dire quelques mots d'un sujet encore fort peu connu, l'intoxication possible par cette dernière plante.

L'oseille ordinaire (*Rumex acetosa*), cultivée, n'est généralement pas considérée comme toxique : son emploi journalier dans l'alimentation en est la preuve. Dans certaines conditions, encore mal définies, son ingestion détermine cependant de graves malaises, parfois même une intoxication mortelle. L'habitude fréquente qu'ont les enfants de mastiquer les feuilles d'oseille fait qu'un réel intérêt pratique s'attache aux intoxications, que cette plante est susceptible de déterminer.

C'est la littérature anglaise qui nous fournit la relation de cas d'intoxication par cette plante, dont certains furent mortels.

Leur relation mérite d'être rapportée avec détail.

Cas mortel d'intoxication par l'Oseille (Suckling).

J'étais appelé, dit cet auteur, à voir Edwin Arthur Geary, garçon âgé de 5 ans, le 10 juin 1886, à 10 heures du matin. Il avait été frappé subitement.

Le malade avait été soigné par un voisin et était sans connaissance, la *face froide et pâle*, *le front moite*, *les extrémités froides*, *la respiration lente*, *le pouls fréquent et faible*. La prostration était grande. Il n'y avait pas eu de convulsions. La conjonctive était légèrement sensible au toucher, les *pupilles petites*, mais pas très contractées, et plus tard elles devinrent *très dilatées*.

Le père me dit que l'enfant avait bu de l'eau savonneuse, recueillie au porte-savon, sous le couvercle perforé qui supporte le pain de savon.

Un voisin ajouta qu'il avait mangé la veille au soir une assez grande quantité de tiges *fleuries* d'oseille verte ordinaire (*Rumex acetosa*), puis pris un morceau de plum-cake.

Alors il s'était couché, le matin suivant on l'avait vu boire l'eau savonneuse et, peu de temps après, il s'évanouissait.

La domestique le porta en bas à son père, qui lui donna comme vomitif de l'eau salée ; ce vomitif resta sans effet. A mon arrivée, je le fis placer sur un lit et produisis le vomissement avec une plume. Au bout de 3/4 d'heure, il vomit 1/2 litre d'un liquide transparent, sans couleur ni odeur, contenant très peu de mucus, ni sang, ni parcelle de la muqueuse. Je lui donnai une cuillère à café de vinaigre dilué, afin de neutraliser l'alcalinité du savon, puis du brandy, ordonnai l'enveloppement ouaté des jambes et un cataplasme sinapisé sur la poitrine. Peu après, il eut un copieux vomissement ; son *pouls* était alors *faible et intermittent*.

L'examen des matières vomies, vertes, montra une grande quantité de tiges ressemblant aux tiges d'oseille. Une petite quantité de brandy fut administrée par la bouche, et par le rectum, et de la craie fut administrée en même temps.

A 2 heures, je quittai le patient. Il y avait des signes de réaction ; le pouls était plus plein, régulier et de 120 par minute.

Je vis le petit malade encore à 5 heures. Il était toujours inconscient et dans le coma. Selles et vomissements avaient été abondants durant mon absence.

Il mourut à 5 h. 1/2, sept heures et demie après ma première visite.

L'autopsie fut faite par moi, le 14 juin, 49 heures après la mort. La raideur cadavérique était encore bien marquée. Aucune trace extérieure de décomposition. Les lèvres étaient cyanosées, mais aucune érosion, ni tache sur la muqueuse de la bouche ou de la gorge. La *dure-mère* était *injectée*, mais saine, ainsi que les autres parties du cerveau, sauf les *veines de la pie-mère* qui étaient tout à fait *turgescentes*. Le *cerveau* même était *congestionné*, mais les autres parties absolument saines. L'estomac était vide et normal, sauf à une petite place dans la région du pylore. L'intestin grêle contenait un liquide jaunâtre et des tiges à demi digérées. Ces tiges étaient côtelées, et avaient l'aspect de tiges d'oseille. Quelques-unes avaient 2 pouces 1/2 de long. Le cœur était flasque, vide, normal.

Les poumons étaient un peu congestionnés, à la base et sur leur bord postérieur. Le foie et la rate étaient congestionnés. L'*état du cœur et des viscères était celui de la mort dans le collapsus*. On pensa que la mort était due à l'oseille, et avait été précipitée par l'ingestion de l'eau savonneuse. Je demandai que les vomissemeuts, l'urine, le contenu de l'intestin, l'eau, le savon, une partie des autres viscères fussent analysés. Ils le furent par le Dr Bostock Hill, professeur de toxicologie au Collège Royal, qui me dit qu'il ne pouvait trouver aucun autre poison dans ces viscères que l'acide oxalique.

Quelle est donc la cause de la mort en ce cas? L'enfant très bien portant a mangé une grande quantité d'oseille, vers 7 heures du soir. Il ne se plaignait d'aucun malaise ni de nausée jusqu'au matin, où, évidemment

malade et altéré, il but l'eau savonneuse. Il but environ quatre onces d'eau, et fut trouvé quelques minutes après étendu sur le parquet sans connaissance.

Il semble donc que le poison avait séjourné toute la nuit sans être absorbé, et que le liquide avalé favorisa rapidementt son absorption, d'où collapsus immédiat.

Cas d'intoxications par l'Oseille (Hanks).

I. — J. P., robuste petit garçon de six ans, avait, depuis quelques jours, mangé de l'oseille, mais en quantité négligeable.

En ayant absorbé une plus grande quantité, le matin du 7 juin, il ne put déjeuner à l'heure habituelle, et se plaignit de maux de cœur et de lourdeur de tête. Néanmoins, il alla à sa classe.

Vers trois heures il tomba de son siège, qui était un peu élevé : on le releva et on le porta en plein air. Les membres inférieurs étaient sans force ; l'enfant vomit une certaine quantité de matière verdâtre, se leva, mais en pouvant à peine marcher. On le reconduisit chez lui, et on le coucha. Il avait toute sa connaissance, et se plaignait de la tête, et un peu plus tard d'une *douleur* à l'extrémité inférieure du *sternum*, puis il eut une *toux* brève, entrecoupée, et suivie d'une forte *expectoration*.

La personne qui le soignait, s'étant absentée quelques instants, le retrouva en proie à une crise de *convulsions* : les bras étaient élevés et se débattaient en tous sens, les jambes également, et l'enfant frappait sa tête avec ses mains fermées et serrées. Les globes oculaires étaient brillants, fixes, et proéminents, les dents grinçaient, mais la bouche était sans écume, et la *sensibilité n'existait plus*. Cet état dura un quart d'heure. Un peu avant la fin de l'attaque, la grand'mère avait donné à l'enfant une tisane de Rue qui avait paru le ranimer, et lui faire retrouver ses sens. Une sueur profuse couvrait tout le corps.

Parmi les autres symptômes, on notait un gémissement continuel, une soif ardente, de la *chaleur*, de la *rétention d'urine*, et des *évacuations alvines*.

Le lendemain, le gémissement s'arrêta, mais à part cela, l'état resta le même jusqu'au 9 au soir.

Le 11, l'enfant qui n'avait pas bougé changea de position, la toux et la douleur du creux épigastrique persistèrent, le pouls était faible, la langue mauvaise. Je restai persuadé que l'estomac contenait quelque poison irritant, mais je ne pouvais avoir aucune information sur ce point.

Le 13, on me dit seulement que l'enfant avait mangé de l'oseille.

En examinant la gorge, elle était, aussi loin qu'on pouvait voir, rouge, enflammée, la portion antérieure du pharynx était recouverte d'un épais mucus.

En demandant à l'enfant de me montrer où était exactement le mal, il dirigea son petit doigt sur le trajet de l'œsophage. Pendant la déglu-

tition la douleur augmentait; il restait couché sur le même côté, buvant avidement, le ventre n'était pas ballonné, mais l'examen en était difficile, l'enfant se contractant à la moindre pression, les extrémités et la peau étaient chaudes, la respiration devenait libre, le *pouls* restait *petit* et *faible*, la langue blanche et épaisse.

Dans l'après-midi du 14, après avoir mangé un œuf, il eut un vomissement dans lequel se trouvèrent des tiges verdâtres. Le vomissement fut suivi d'une crise paroxystique avec gémissement, agitation, fatigue, mais le 17, la température était normale, la douleur d'estomac moins forte. Le pharynx et la toux semblèrent les derniers à s'améliorer, mais la soif se calma, les urines précédemment très diminuées augmentèrent, l'action fébrile cessa.

Le 18, il restait encore une certaine irritation de la gorge, et surtout une grande faiblesse. Je la combattis par du sulfate de quinine et de l'eau de roses.

Le 21, l'enfant jouait de nouveau avec ses petits camarades.

II. — Il est assez curieux de rapprocher un cas semblable arrivé à l'oncle même de cet enfant, vingt-neuf ans plus tôt. Ayant mangé et cueilli de l'oseille, il revint chez lui avec une douleur d'entrailles soudaine, et si violente qu'il se tordait sur son lit, l'air hagard et les yeux hors de la tête. Un médecin, mort maintenant, ordonna un vomitif énergique qui provoqua l'expulsion d'une grande quantité d'oseille. Les vomissements recommencèrent trois fois, contenant de moins en moins de matière verte; la soif était intense. Le lendemain le malade était relativement bien, sauf une grande fatigue.

L'oseille ne contient comme principes toxiques actuellement connus que des sels de l'acide oxalique.

L'oxalate de chaux insoluble qui, existe en abondance dans la plante, sous forme de sphéro-cristaux, ne peut donner lieu à une intoxication. Il ne peut être absorbé que peu à peu, à mesure que sa décomposition partielle s'effectuerait sous l'influence d'HCl du suc gastrique, l'élimination de l'acide oxalique ainsi absorbé semble se produire parallèlement à son absorption, et sous forme d'oxalate de soude, susceptible d'être décelé dans les urines.

On trouve, dans le suc de *Rumex acetosa*, deux oxalates de potasse :

Le bioxalate $C^2HKO^4 + 2H^2O$ et le quadroxalate.

Le mélange de ces deux sels forme le sel d'oseille, dont la majeure partie est constituée par le bioxalate.

Le bioxalate n'est soluble que dans 40 parties d'eau froide, le quadroxalate l'est encore moins.

La proportion de bioxalate n'est que de 7,5 % dans la plante fraîche d'après Mitscherlisch, de 2 $^0/_{00}$ d'après Orfila.

L'ingestion de 11-15 grammes de bioxalate de potasse peut amener la mort. On a cependant vu l'ingestion de 30 grammes de ce sel ne pas être suivie de mort (mais dans ce cas, il y avait eu des vomissements répétés).

Ces chiffres se rapportent à des adultes; la dose mortelle est évidemment plus faible, s'il s'agit d'enfants.

Si on admet le chiffre indiqué ci-dessus pour la teneur en oxalates de l'oseille fraîche, on voit qu'il faudrait ingérer 600 gr., au minimum d'oseille crue, pour voir apparaître des accidents, en admettant même que la totalité du sel ingéré passe dans la circulation générale. Tel ne doit pas être le cas : car, à cause même de la faible solubilité de l'oxalate de potasse, une notable proportion du sel ingéré ne doit pas être absorbée, et passe peut-être, en présence des sels de chaux absorbés avec les aliments, à l'état d'oxalate de chaux, totalement insoluble. Il ne semble pas que la faible quantité d'oxalate de potasse susceptible d'être absorbée, après ingestion d'oseille, soit capable de déterminer des accidents, dans les circonstances ordinaires; l'expérience journalière en est, du reste, la preuve.

Dans le cas d'intoxication ci-dessus relaté, on peut être en droit de supposer que l'ingestion consécutive d'eau savonneuse a permis à l'oxalate de potasse, peu soluble, de passer à l'état d'oxalate de soude, plus soluble, par suite plus facilement absorbable. Même dans cette hypothèse, il semble difficile d'admettre que la quantité de plante ingérée ait été suffisante pour introduire dans le tube digestif une dose mortelle d'oxalate.

Les symptômes observés au cours de l'intoxication par l'oseille et les lésions constatées à l'autopsie concordent-ils avec ceux de l'intoxication par les oxalates?

Dans l'intoxication par l'oseille, les symptômes dominants sont :

nausées, céphalalgie, refroidissement et pâleur des téguments, rougeur et douleur dans l'œsophage, les fosses nasales, difficulté de déglutition, respiration lente, pouls fréquent et faible, puis intermittent, diminution de la sensibilité, mydriase, convulsions dans certains cas.

Et les lésions : congestion des poumons, du foie, surtout de l'encéphale (la coagulation ou la fluidité du sang n'a pas été notée).

L'oseille agirait à la façon d'un irritant direct du tube digestif : la toux, signalée chez les intoxiqués par cette plante, serait une toux d'origine gastrique, et les convulsions seraient attribuables à un réflexe, dont le point de départ serait les terminaisons motrices intestinales du sympathique irrité.

Il existe une analogie réelle avec les symptômes et les lésions de l'intoxication par les oxalates (1).

L'ingestion d'oxalate de potasse détermine : une douleur stomacale brûlante, de l'anxiété précordiale, des défaillances, des vomissements nombreux et violents dans certains cas, pouvant manquer dans d'autres, un abattement considérable, le refroidissement, la dépression du pouls, du délire, parfois des convulsions, la mort arrive par syncope en quelques heures. A l'autopsie, le sang est vermeil, les poumons congestionnés, les divers viscères présentent des extravasations sanguines, l'estomac est parfois indemne de toute lésion.

L'injection intraveineuse d'oxalate de soude provoque une respiration haletante, une accélération et une diminution d'amplitude des battements cardiaques, le cœur cesse bientôt d'être susceptible, et après de profonds soupirs la respiration s'arrête : la mort arrive donc par syncope. A l'autopsie, le cœur a ses cavités gauches remplies de sang rouge, ses cavités droites de sang noir; le sang est partout fluide, incomplètement coagulable, même à la longue (caractères du sang oxalaté, théorie d'Artus sur la coagulation).

La même remarque s'applique aux intoxications observées dans

(1) V. Rabuteau (A.), *Élém. de toxicologie*, 2e éd. Paris, 1887, pp. 792-93.

certains cas chez les animaux domestiques, à la suite de l'ingestion de la petite oseille sauvage (*Rumex acetosella*).

La petite oseille est mangée avec plaisir par les moutons, d'où son nom vulgaire : Oseille à brebis. Mais on l'a vue produire des intoxications chez le cheval et le mouton, lorsqu'elle est broutée couverte de ses graines.

Le tableau symptomatologique de cette intoxication, chez le cheval, est le suivant (MICHELS) :

1re *période.* — Démarche titubante, écartement des membres pour maintenir l'équilibre, anxiété, lèvres pendantes, ptyalisme, cyanose des muqueuses;

2e *période.* — Frémissements musculaires des fessiers, des scapulo-olécraniens, mydriase, relâchement des sphincters, émission d'urine, pouls lent, faible, avec des intermittences de cinq en cinq minutes.

3e *période.* — Contraction convulsive des lèvres, rétraction de l'œil au fond de l'orbite, respiration accélérée, stertoreuse, dilatation extrême des naseaux, contracture tétanique des muscles de l'encolure, du dos, des membres, soubresauts convulsifs, sueur abondante, chute. L'animal se relève, reste quelque temps abattu, puis une nouvelle attaque survient, et l'animal expire dans une dernière convulsion.

A l'autopsie, on ne constate, à peu près, qu'une inflammation marquée du sac droit de l'estomac.

On en est réduit à de simples hypothèses sur la nature du principe vénéneux que renfermerait la petite oseille. Serait-ce l'oxalate de potasse? Le tableau symptomatique plaiderait assez en faveur de cette hypothèse.

Il est à noter cependant, que les accidents provoqués par la petite oseille l'ont été par la plante fleurie ou fructifiée. Or le sarrasin (*Polygonum Fagopyrum* L.) détermine, surtout à l'époque de sa floraison, des accidents bien connus, sur les bestiaux qui le broutent, ou peut-être même sont soumis aux émanations de ses sommités fleuries. La paille et les graines provoquent aussi, sur les animaux qui les consomment, une série de phénomènes congestifs.

Les graines de *Polygonum convulvulus* peuvent aussi déterminer, chez le cheval, des désordres qui se traduisent par une entérite plus ou moins grave.

Dans l'intoxication provoquée par l'oseille chez l'homme, c'est aussi la plante fleurie qui est incriminée.

La toxicité, ou tout au moins la toxicité maxima des Polygonées indigènes, semble donc coïncider avec l'époque de floraison de la plante. Ce fait s'accorderait difficilement avec l'hypothèse qui attribue à l'oxalate de potasse la cause de l'intoxication; car ce sel existe en abondance, dès les premiers temps de la végétation, dans les feuilles et les jeunes tiges.

Il est une autre remarque importante, on ne signale nulle part des symptômes fâcheux, à la suite de l'ingestion de l'oseille *cuite*, les quelques cas d'intoxication connus chez l'homme se rapportent à des enfants ayant mâché de l'oseille *crue*. La destruction, par la cuisson, du principe toxique ne concorde guère avec l'hypothèse qui attribue aux oxalates la cause de cette intoxication.

(On a d'ailleurs cité (Clarke), ce fait qu'en certaines contrées de la Suède, en temps de disette, les paysans mangeaient avec le pain des quantités assez considérables d'oseille crue, sans en éprouver d'inconvénients.)

Peut-être est-il plus prudent de conclure que le principe toxique des Polygonées indigènes, et en particulier de l'oseille, reste à découvrir.

Bibl. 1847. — Hanks (H.) *The injurious effects of* Rumex acetosa. (Lond. med. Gaz., n. s. V, pp. 69-82.)
Taylor *Medical Jurisprudence* 2 ed., p, 103 (relat. des cas de Hanks).
1865-66. — Moisant. *Effets de la paille de sarrasin sur le mouton.* (La culture, p. 259.)
1870. — Gaiata (De). *Effets du sarrasin en fleurs sur le bétail.* (Journ. d'agricult. pratique, t. I, p. 531.)
1870. — Michels. *Empoisonnement par le* **Rumex**, *petite oseille.* (Ann. de méd. vétérinaire de Bruxelles.)
1872. — Brodnax (D. W.), *Death from poisoning by « sorrel »* (**Rumex acetosa**) (Richmond and Louisville med. J. Louisville, XIV, p. 82.)

1875. — Frommet. Même sujet (*ibid.*, t. II, p. 363 et p. 517).
1886. — Bierman (B.) *Zuring vergiftiging bij het schaap. Tijdschr. v, veeartsenijk. en vee teelt.* (Amst. XIII, p. 197).
Chassaing. *Empoisonnement par la petite oseille.* (Bulletin de la Société d'agricult. de France, 21 janvier.)
Suckling (C. W.). *Cas d'intoxication par* **Rumex acetosa**. (Detroit Lancet (édité à Detroit), II, 5, p. 227).
Id. (Brit. med. Journal, p. 436).
1887. — Cornevin (Ch.). *Des plantes vénéneuses et des empoisonnements qu'elles déterminent.* (Bibl. de l'enseignement agricole, in-8°. Firmin-Didot, Paris, p. 151-156.)
1887. — Galtier. *Entérite déterminée par des graines de* **Polygonum convolvulus.** (Journ. de méd. vétérinaire de Lyon.)
Clarke (in the London dispensatory, 6 th. edit., p. 564).

Il importe donc au médecin de pouvoir reconnaître et déterminer, rapidement, et avec exactitude, des fragments plus ou moins considérables des organes aériens de *Rumex acetosa*. Cette détermination devra être faite, soit au lit du malade, s'il s'agit d'instituer le traitement de l'intoxication, soit dans une expertise médico-légale.

Pour cette dernière, les caractères histologiques seront de sûrs documents de détermination, alors même que la plante serait réduite en fragments minuscules. Les caractères organographiques (surtout si la plante est fructifiée) guideront seuls le praticien au lit du malade.

Rappelons donc ces derniers caractères, puis nous ferons une étude histologique de la feuille d'oseille, qui n'a pas été faite jusqu'à ce jour.

a. **Caractères organographiques de** *Rumex acetosa.*

Fleurs hermaphrodites ou polygames. Réceptacle en forme de cupule peu profonde, portant sur ses bords le périanthe trimère et l'androcée, et, à sa partie la plus déclive, l'ovaire. Périanthe à folioles extérieures égales, d'abord imbriquées, à folioles intérieures alternes, les extérieures plus grandes. Androcée de six étamines, superposées par paires aux folioles extérieures du périanthe, formées d'un filet grêle, supportant une anthère

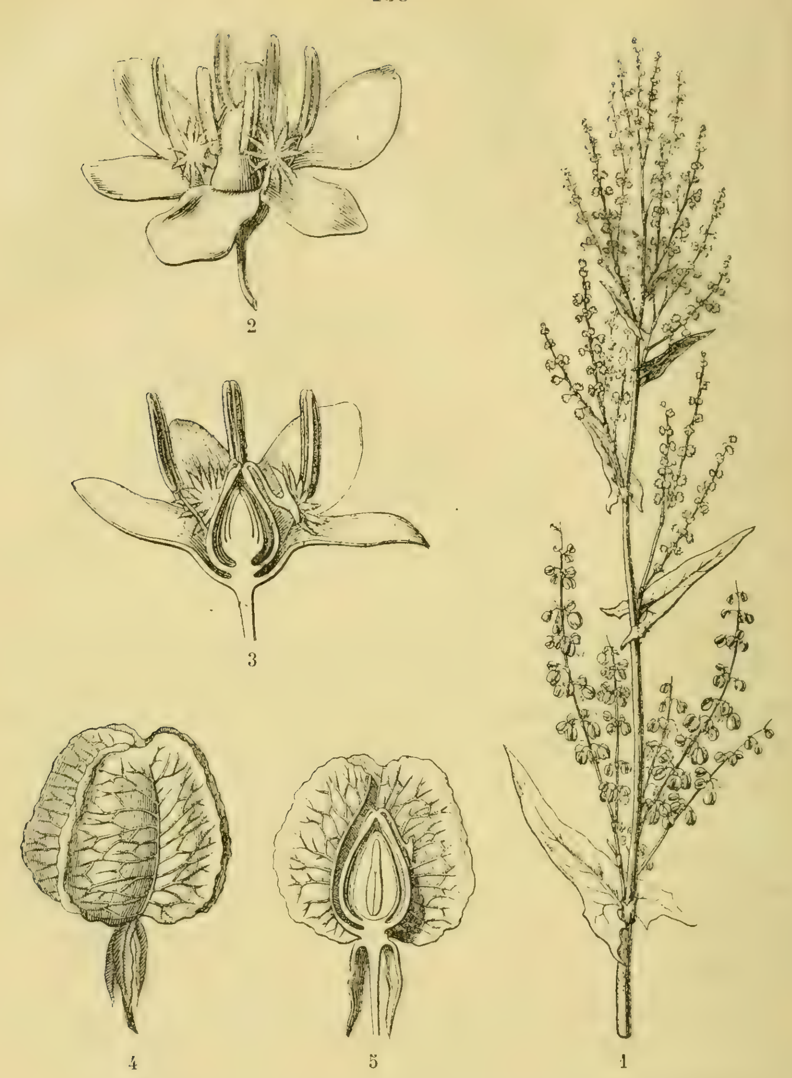


Fig. 39. *Rumex acetosa.* — 1 rameau fleuri et fructifère, 2 fleur isolée, 3 fleur isolée, c. longit., 4 fruit isolé, 5 fruit isolé, c. longit.

allongée, biloculaire, déhiscente par deux fentes longitudinales, introrse ou latérale. Ovaire libre, surmonté de trois branches stylaires, rabattues à sa surface externe, terminées par une sorte de pinceau stigmatique, multidenté, papilleux, affleurant au périanthe en dehors de l'androcée. Dans la loge unique de l'ovaire un placenta central, basilaire, portant un ovule dressé, orthotrope, bitégumenté, à micropyle supérieur.

Fruit, dit en caryopse, à angles proéminents, surmonté des débris des trois branches stylaires, à pédoncule porteur des pièces persistantes du périanthe, les extérieures non accrues et réfléchies vers le bas, les intérieures accrues, dressées contre les faces du fruit, à bords irrégulièrement denticulés, veinées, à nervure médiane saillante.

Graine à téguments minces, à albumen farineux, à embryon petit, presque rectiligne, à cotylédons plan-convexes, oblongs, à radicule supère.



Fig. 40. *Rumex acetosa.* 1 fruit, le périanthe détaché, 2 jeune pousse d'oseille, 3 c. transvers. d'un bourgeon, pour montrer la préfoliation.

Feuilles alternes, rapprochées à la base en fausses rosettes basilaires ; limbe hasté à la base, oblong, atténué au sommet en pointe mousse, entier, à nervation pennée, à nervure médiane saillante à la face inférieure, à peu près plane à la face supérieure, à bords enroulés plusieurs fois sur eux-mêmes en dehors, dans la préfoliation (fig.40, 3) (disposition encore très nette sur la feuille jeune, peu de temps après son épanouissement) (fig. 40, 3). Pétiole accompagné à la base de stipules modifiées, unies en une gaine membraneuse, entourant d'abord l'axe (ocrea).

Inflorescences, en grappes de cymes contractées, souvent unipares, à l'aisselle des feuilles réduites, puis des bractées, qui occupent le sommet des rameaux florifères.

b. **Structure anatomique et histologique de la feuille de** *Rumex acetosa.*

(Les caractères ci-dessous indiqués se rapportent à une feuille jeune, lors de son épanouissement au premier printemps. Comme ce n'est guère qu'à cette époque que la feuille d'*Arum* pourra être confondue avec celle d'Oseille, il y a tout intérêt à préciser les caractères d'une feuille à peine épanouie).

Pétiole, *c. initiale* (à la hauteur de l'ocrea), en fer à cheval très ouvert, à angles mousses ; un faisceau médian occupe le plan de symétrie ; de

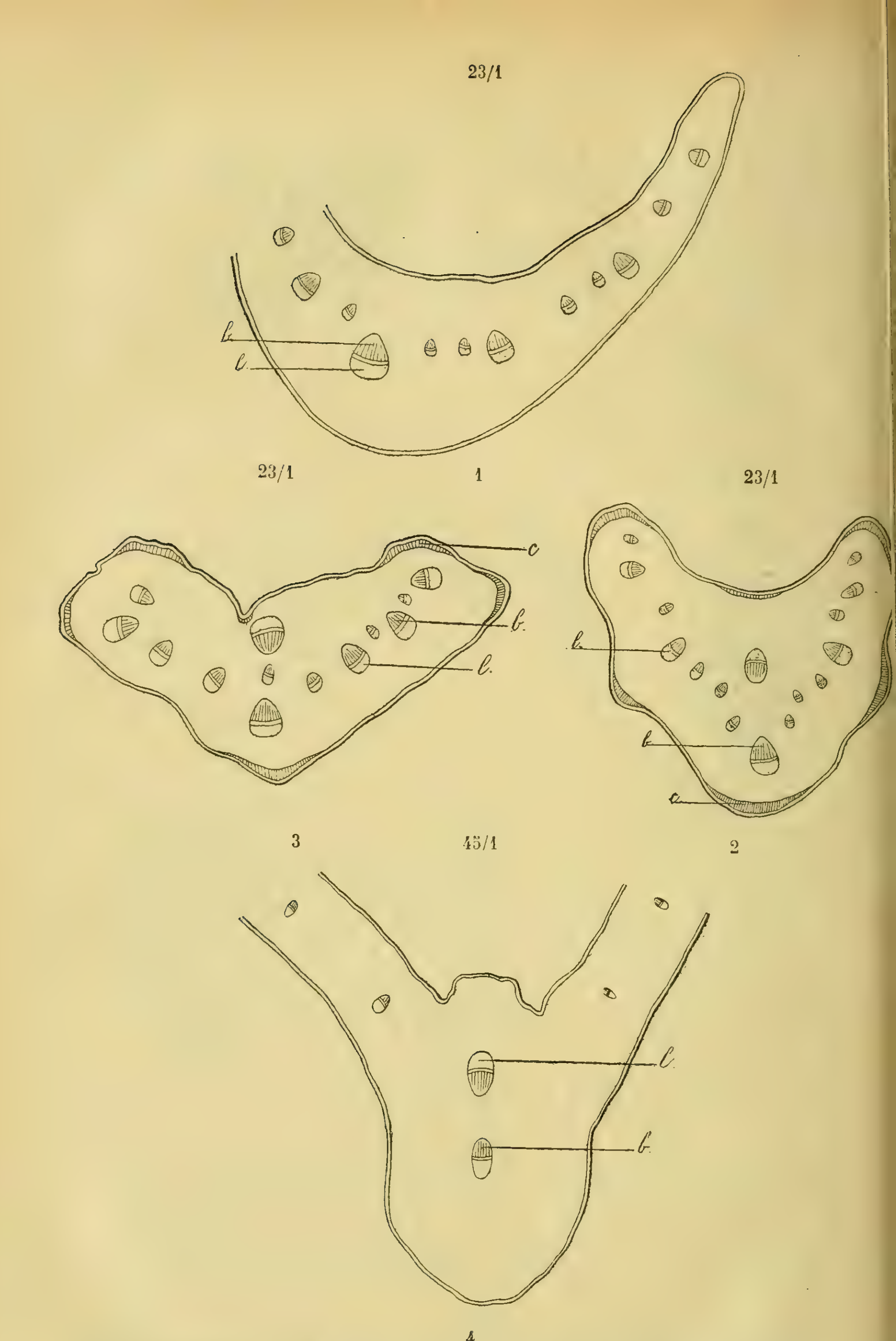


Fig. 41. *Rumex acetosa* (semi-schéma).— C. transv. du pétiole et de la nervure méd. du limbe; 1 initiale, 2 médiane, 3 terminale.
l. liber, *b.* bois, *c.* collenchyme.
C. transvers. du pétiole : 1 initiale, 2 médiane, 3 terminale gross. 23/1 et 4 de la nerv. méd. de limbe gross. 45/1

part et d'autre de ce plan, deux gros faisceaux, avec 5-6 petits faisceaux alternes.

C. *médiane*, convexo-concave, à concavité interne, à angles supérieurs très obtus, avec deux saillies latérales de la face externe; même disposition des faisceaux qu'à l'initiale, mais un gros faisceau, à orientation inverse, occupe le plan de symétrie.

C. *terminale* (ou caractéristique, à la naissance du limbe) convexo-concave, à face supérieure creusée en gouttière aiguë, deux renflements latéro-supérieurs sont l'ébauche du limbe; même disposition des faisceaux qu'à la médiane, sauf la réduction du nombre des petits faisceaux accessoires.

Nervure médiane (au milieu), obrectangulaire dans l'ensemble, à face supérieure et inférieure convexe; deux faisceaux seulement dans le plan de symétrie, l'un à orientation normale, l'autre à orientation inverse.

A tous les niveaux du pétiole, on observe :

Épiderme à parois minces, l'externe plus épaisse, striée, avec quelques glandes semblables à celles du limbe.

A l'initiale, il n'existe pas de tissu collenchymateux, mais il en existe aux niveaux supérieurs, localisé à tous les points saillants de la surface ; en tous ces points, deux ou trois assises de cellules, formant des plages collenchymateuses, à parois relativement peu épaisses, sauf aux angles, sont situées immédiatement au-dessous de l'épiderme ; ces plages affectent la forme de croissants, avec passage insensible à la couche hypodermique, que rien ne différencie, dans les points non saillants de la surface, du reste du parenchyme cortical ; une mince plage, peu étendue, de collenchyme se trouve également dans le milieu de la concavité de la face supérieure. Le collenchyme disparaît à nouveau dans la nervure médiane du limbe.

Le parenchyme cortical est uniformément constitué de cellules, assez régulières, à parois minces, séparées par des méats, larges surtout dans la zone périphérique; çà et là, les éléments de ce parenchyme renferment des cristaux en oursins (mâcles polysynthétiques) d'oxalate de chaux.

Les faisceaux, sont isolés dans le parenchyme, entourés d'une simple gaine de parenchyme peu condensé, privés de tout élément de soutien, à faisceaux réduits à des trachées, de médiocre calibre, à section circulaire.

Limbe. — Épidermes inférieur et supérieur très semblables, à éléments polygonaux, plus ou moins curvilignes (vus de face), à section obrectangulaire aplatie, quelque peu onduleuse, à parois minces, finement grenues; les cellules superposées aux nervures sont allongées dans le sens de celles-ci. Les stomates, à peu près aussi abondants sur les deux faces, sont elliptiques ou sub-circulaires, généralement accompagnés de trois cellules de bordure, situés sur le plan de l'épiderme. Quelques cellules épidermiques se différencient en glandes capitées, dont la tête, formée de quatre cellules saillantes, est supportée par un court pédicule générale-

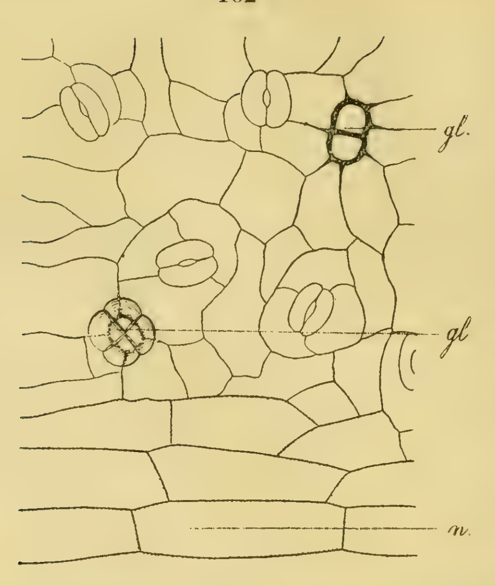


Fig. 42. *Rumex acetosa* (Gross. 190/1). — Epiderme inférieur du limbe; *gl* glandes l'une, entière, l'autre détachée de ses cellules basilaire d'insertion, *n* portion superposée à une nervure.



Fig. 43. *Rumex acetosa* (Gross. 190/1). — Limbe d'une jeune feuille (c. transv.) *gl* glandes, *pp* parench. palissad., *cr* cristaux en macles, *n* nervures, *st* stomates.

ment bicellulaire; les cellules basilaires, à parois épaissies, de ces glandules sont très visibles à la surface de l'épiderme, lorsque le pédicule qui s'y insère en est détaché. Mésophylle formé de deux couches,

(la supérieure surtout nette,) de parenchyme palissadique, et d'un parenchyme homogène, peu lacuneux, avec nombreuses macles d'oxalate de chaux. Il n'existe aucun élément de soutien, et les nervures, disposées sur un seul plan, à égale distance des deux faces, ont leurs éléments vasculaires tous spiralés.

(Nous ne parlerons pas ici de la structure de l'ocrea, et des glandules massives qu'elle porte à sa surface, la base des feuilles ne risquant presque jamais d'être ingérée.)

La comparaison des caractères fournis par l'examen de débris d'Oseille permettra toujours leur distinction, d'avec des débris appartenant à des Aroïdées indigènes.

La confusion possible des feuilles d'Oseille avec celles d'*Arum* devra toujours être présente à l'esprit, dans le cas d'intoxication supposée par l'une ou l'autre de ces plantes. Les symptômes de l'empoisonnement par ces plantes sont à la fois des phénomènes de gastro-entérite, dus à leur action locale sur le tube digestif et des phénomènes généraux, surtout du côté du système nerveux.

CHAPITRE VIII

LES ARUM AU POINT DE VUE MÉDICO-LÉGAL

A. — Des prétendues propriétés abortives des Arum.

Dans certaines régions, en particulier dans le Soissonnais, les *Arum* sont réputées plantes abortives, d'un usage infaillible, et employées comme telles, par les matrones, de la façon suivante (Dr Dinant com. or. Ce confrère, a recueilli, dans deux cas, la déclaration de personnes qui se sont accusées d'avoir fait usage de l'*Arum* comme abortif, et d'avoir perdu, à la suite de son emploi, des embryons de deux mois environ). Le tubercule lavé est bouilli, pendant environ une demi-heure, dans environ 200 grammes d'eau, l'extrait aqueux concentré et administré séance tenante pour obtenir l'effet voulu. Il est à remarquer que, d'après ce mode de préparation, la décoction d'*Arum* est totalement privée de raphides, restés tous dans la masse du tubercule, et d'alcaloïde évaporé par la chaleur ou entraîné par la vapeur d'eau; il ne peut contenir qu'une certaine quantité de saponine, puisque celle-ci n'est pas extrêmement soluble dans l'eau, et que le tubercule n'est pas même débité en fragments, de façon à faciliter sa dissolution. L'emploi de l'*Arum*, comme abortif, ne semble pas, à priori, pouvoir être d'une efficacité quelconque, ni déterminer aucun accident général.

Les expériences suivantes confirment cette opinion, formulée à priori.

Expér. LII. — Un tubercule d'*Arum italicum* frais, au moment de la reprise de la végétation, du poids de 55 grammes, est bouilli pendant une demi heure avec 200 grammes d'eau, broyé, et laissé à macérer jusqu'au lendemain. La pâte ainsi obtenue est exprimée au nouet, et l'on obtient 100c³ d'un suc, à consistance d'empois, qui est injecté par la sonde œsophagienne à un cobaye femelle, neuve et pleine, du poids de 860 grammes;

4 jours après, mise bas de 3 petits normaux, bien portants, dont le développement ultérieur ne laisse rien à désirer.

Donc, à doses relativement énormes pour la taille de l'animal, l'extrait aqueux préparé à 100° avec le tubercule d'*Arum*, et contenant la presque totalité des substances solubles dans l'eau à cette température, et en particulier une quantité assez notable de saponine (mousse abondamment par addition d'eau et battage), est totalement dépourvu d'effet, chez le cobaye, sur l'utérus gravide et sur l'état général.

Expér. LIII. — Deux tubercules frais d'*Arum maculatum*, un peu avant la reprise de la végétation, pesant en tout 62 grammes, donnent 100^{c3} d'un extrait, préparé comme ci-dessus. Cet extrait est administré en totalité à une chienne, en état de gestation avancé; aucun effet. Le lendemain, la même chienne ingère avec ses aliments 6 tubercules bouillis, pesant en tout 111 grammes. Résultat nul : 3 jours après, mise bas de quatre petits vigoureux, dont le développement ultérieur est de tous points normal.

Ces expériences, répétées à diverses reprises, dans des conditions identiques, nous ont toujours donné un résultat négatif. Les propriétés abortives des *Arum* nous semblent devoir être totalement révoquées en doute. Mais la croyance populaire, dans certaines régions, à l'existence de ces propriétés, mérite d'être connue du médecin-légiste.

Celui-ci peut avoir à se prononcer sur l'emploi des *Arum*, comme abortifs, sinon efficaces, au moins utilisés dans un but criminel.

B. — Détermination médico-légale des Arum et de leurs principes toxiques.

La détermination des *Arum*, au cours d'une expertise médico-légale, peut se faire, soit par la recherche et la caractérisation de leurs principes actifs : alcaloïde et saponine, soit par l'analyse histologique des débris de la plante incriminée.

I. — Lésions constatées a l'autopsie.

Nous avons trop insisté aux chapitres III et IV sur les symptômes de l'intoxication expérimentale ou spontanée par les *Arum*, et sur les lésions constatées à l'autopsie, pour y revenir ici.

Si les lésions, constatées dans une autopsie, sont de nature à faire soupçonner une intoxication par les *Arum*, il importera de recueillir avec soin tous les débris végétaux, susceptibles d'être examinés ultérieurement, au point de vue d'une détermination botanique.

II. — Recherche des principes actifs.

La connaissance des principes chimiques actifs de ces plantes nous dispense d'insister sur les méthodes d'extraction et de détermination à employer, au cours de l'expertise. Ce sont les méthodes classiques de recherche de la conicine et de la saponine, exposées dans les ouvrages spéciaux de toxicologie. Mais, à ce point de vue spécial, quelques réflexions trouvent ici leur place.

L'alcaloïde existe en trop petite quantité dans les *Arum* pour qu'à l'autopsie, on puisse percevoir l'odeur de souris qui le caractérise. Nous l'avons constaté à l'autopsie des animaux intoxiqués par le suc d'*Arum* (d'ailleurs ce suc lui-même exhale une odeur nauséeuse, sui generis, mais qui ne rappelle guère celle de l'alcaloïde). Ce premier criterium invoqué par quelques auteurs (nié d'ailleurs par d'autres) dans l'intoxication par la ciguë, fait ici totalement défaut.

Comme pour la conicine, il y aurait lieu de rechercher l'alcaloïde dans le sang, les organes richement vascularisés, et dans l'urine. On se rappellera que la conicine se retrouve dans l'estomac, souvent très longtemps après son ingestion, que les intestins n'en contiennent généralement que des traces, et qu'elle semble s'éliminer en partie par les poumons (Zalewsky et Adelheim) (1).

Le procédé de choix pour la recherche et l'extraction de l'alcaloïde des *Arum* semble être celui proposé par Dragendorff pour l'extraction des alcaloïdes volatils. (Nous renvoyons pour les détails au traité de toxicologie de cet auteur). L'extrait par l'éther de pétrole répandra l'odeur de souris. HCl étendu, ajouté à cette solution éthérée, donnera généralement un précipité (se déposant progressivement) cristallin, en longues aiguilles ou d'apparence den-

(1) Beit. z. gerich. Chemie, p. 44. — Unters. ü. J. Conicin, Dorpat, 1869.

dritique. Ce chlorhydrate devra être examiné, aussitôt après la dessiccation de la solution aqueuse qui se forme après l'évaporation de l'éther de pétrole.

Lorsque, dans une expertise médico-légale, on se trouvera en présence d'une base végétale liquide, volatile, on devra désormais songer que l'on peut avoir affaire à l'alcaloïde des *Arum*.

Il est inutile de revenir ici sur sa grande analogie, sinon identité avec la conicine. Cette analogie même ne manquerait pas, dans certains cas, que d'embarrasser l'expert appelé à se prononcer sur la plante cause de l'intoxication.

La présence dans le Piment (*Capsicum*) d'un alcaloïde volatil, à odeur de conicine, présentant avec cette dernière, et par suite avec l'alcaloïde d'*Arum*, un certain nombre de caractères communs, doit être présente à l'esprit. Cette donnée est importante, surtout dans le cas d'intoxication présumée par les fruits d'*Arum*. Les fruits de Piment possèdent, en effet, un pigment rouge orangé, assez voisin de celui des *Arum*, et les débris du péricarpe, bien que plus coriaces (épicarpe), pourraient, à un examen superficiel, prêter à confusion. La recherche des graines, si différentes, comme taille et comme structure, lèvera tous les doutes en quelques instants, et, d'une façon infiniment plus précise, que ne pourrait le faire une analyse chimique laborieuse.

Il est douteux que, dans un cas d'intoxication, même mortelle, par l'*Arum*, on puisse retirer, des viscères, ou du contenu du tube digestif, une quantité d'alcaloïde suffisante pour rechercher ses propriétés physiologiques.

La recherche toxicologique de la saponine semble devoir présenter aussi les plus sérieuses difficultés.

Dragendorff a posé la question de savoir si, dans la recherche toxicologique et la séparation des toxiques vésicants, on ne serait pas exposé à confondre un de ces principes avec « les principes

âcres et volatils des rhizomes d'*Arum* ». Il n'a pu y répondre.

Nous sommes en mesure de le faire, et la question est d'une réelle importance. La confusion est impossible entre le principe âcre, volatil (non seulement des *Arum*, mais des Aroïdées indigènes, et probablement de toutes les Aroïdées âcres) et les toxiques vésicants que le toxicologue peut rencontrer dans ses expertises, s'il emploie, dans ses recherches, le procédé indiqué par Dragendorff, pour isoler et caractériser les substances vésicantes (l. c., p. 444).

Nous n'avons pas à rappeler ici les détails de ce procédé; souvenons-nous seulement que les matières à examiner sont soumises à l'ébullition prolongée en présence d'une lessive potassique. Or, nous avons assez repété, en relatant nos essais chimiques, qu'en présence de KOH, le principe âcre des *Arum* est totalement volatil. Comme la recherche toxicologique des principes vésicants se poursuit sur la masse de matières non volatiles, en présence de KOH, on ne peut être exposé à rencontrer, dans la suite des manipulations, la conicine des Aroïdées.

Remarquons d'ailleurs que le pouvoir vésicant proprement dit de l'alcaloïde ou du suc des *Arum* est absolument nul (v. p. 85-87).

Bibl. 1886. — Dragendorff. Manuel de Toxicologie (2e éd. franç. par L. Gautier), p. 448, in-8°, Paris, Savy.

III. — Détermination histologique.

La seule manière pour l'expert d'arriver à une détermination précise de la plante incriminée est de recourir à la détermination histologique des débris, que ne manquerait pas de contenir le tube digestif.

Il semblerait même logique de commencer toujours les recherches médico-légales par la détermination des débris végétaux, trouvés à l'autopsie, dans les matières fécales ou vomies, ou dans les aliments non encore ingérés, et ayant subi des préparations culinaires.

Nous ne pouvons insister ici sur l'intérêt général de ces recherches; mais, pour nous borner à ce qui regarde les intoxications par les *Arum*, il est certain que la détermination histologique des débris

de ces plantes, susceptibles d'être recueillis par le médecin légiste, faite par un spécialiste, sera, presque toujours, sinon facile, au moins précise.

a) *Procédés techniques.* — Sans parler ici des divers procédés techniques à employer dans les recherches d'histologie médico-légale, disons quelques mots de ceux d'entre eux qui sont particulièrement applicables à la recherche et à la détermination des débris des Aroïdées indigènes, susceptibles d'être rencontrées au cours d'expertises toxicologiques. Point n'est besoin d'insister sur les procédés courants pour enrober et pratiquer des coupes minces, dans les organes entiers, en particulier dans les graines, que l'expert pourrait rencontrer dans le tube digestif ou les matières vomies. La recherche et la détermination des fragments de parties vertes, de rhizome ou de péricarpe mérite plus d'attention. Il est rare que les feuilles, pétioles, ou fruits (eussent-ils même subi un commencement de putréfaction) soient dans un état tel, qu'ils ne puissent prêter à une détermination précise ; les fragments un peu volumineux de ces organes seront avantageusement placés, après lavage, dans une solution de formol (à 4 0/0) ; s'ils présentent encore quelque peu de consistance, ils pourront être débités en coupes, présentant des sections d'ensemble de l'organe à déterminer. Dans ce cas, la comparaison avec les figures relatives aux sections transversales des divers organes de la plante, permettra une détermination rapide et précise. Tel serait le cas pour des fragments de pétiole (avalés sans être mâchés), de limbe foliaire (dont des parcelles plus ou moins étendues persistent toujours, même après mastication), de péricarpe avalé en gros fragments) et surtout de graines (qui traversent intactes toute la longueur du tube digestif). L'emploi du formol comme liquide conservateur et durcissant, présente sur celui de l'alcool le grand avantage de conserver, au moins pendant la durée de l'expertise, leur coloration naturelle aux débris recueillis.

Les parcelles de tissus franchement désagrégés par action mécanique ou digestive pourront être examinées par transparence ; le plus souvent, il y aura avantage à les soumettre au préalable à l'action des agents éclaircissants (chloral, alcalis caustiques) ou

souvent, mieux encore, à l'action des hypochlorites alcalins. Ceux-ci, en détruisant toutes les matières protéiques et colorantes, permettent l'emploi des réactifs colorants (en particulier le vert d'iode acétique pour la coloration des éléments lignifiés et subérifiés). L'examen par transparence, après aplatissement sur la lamelle, devra presque toujours être complété par l'examen des éléments histologiques, séparés par dissociation complète. Pour des tissus mous, presque uniquement formés d'éléments parenchymateux, le procédé de dissociation suivant est particulièrement recommandable. Les minces fragments de tissus à examiner sont mis à séjourner dans l'alcool, additionné d'un quart d'HCl. Après vingt-quatre ou quarante-huit heures, on lave soigneusement, et à l'eau de lavage on ajoute un peu d'oxalate d'ammoniaque ; par légère agitation la dissociation parfaite s'obtient et, dans le liquide trouble, nagent des cellules dissociées, des lambeaux d'épiderme et des fragments de faisceaux libéro-ligneux. Une filtration sur toile métallique de platine, à mailles très fines, retient les lambeaux d'épiderme et les faisceaux; le liquide trouble qui passe laisse déposer une pulpe, que l'on peut examiner directement ou après l'action de colorants.

b) *Caractères histologiques*. — Nous avons trop longuement insisté au chapitre Ier sur les caractères histologiques des divers organes des *Arum*, susceptibles d'être rencontrés au cours d'une expertise pour y revenir ici.

Ces données sont complétées (p. 156) par l'exposé des caractères histologiques de la feuille d'Oseille, qui est susceptible, dans certains cas, de prêter à la confusion. En possession de ces données, un expert spécialiste pourra toujours, par un examen microscopique approfondi, arriver à des conclusions précises.

Quelques réflexions seront ici à leur place.

Dans les cas, fort rares apparemment, où le tubercule d'*Arisarum vulgare* serait incriminé, les caractères spéciaux de son tubercule, en particulier, les formes caractéristiques des cristaux, presque

inaltérables, d'oxalate de chaux qu'il contient, seront des éléments précis pour le différencier d'avec des débris de radis ou de navet.

Au cas où on ne posséderait que de menus débris de feuilles et de pétioles, la distinction entre les Aroïdées indigènes et les autres plantes vertes alimentaires, en particulier l'oseille, sera toujours possible, sinon facile. La présence abondante des raphides chez les Aroïdés, des mâcles en oursins chez l'oseille, serait un des caractères les plus précieux, mis surtout en évidence par l'examen des débris en lumière polarisée, où les cristaux s'éclairent de teintes vives, même s'ils sont disséminés en petit nombre dans les préparations.

Les caractères fournis par les cellules épidermiques, en particulier par les stomates, seront aussi des plus précieux, vu la cohésion des lambeaux épidermiques, et l'inaltérabilité assez grande de leur structure par la digestion, ou une putréfaction de moyenne durée.

Sans attacher une créance trop grande, surtout dans des recherches médico-légales, à des réactions de micro-chimie végétale, il nous semblerait bon, en cas d'intoxication par des baies d'*Arum* ou des organes végétaux riches en pigments rouges ou orangés, de terminer la détermination histologique de ces organes par une recherche microchimique, ayant pour but d'extraire et de caractériser ces pigments.

Ces pigments se rapportent vraisemblablement tous au groupe, encore vaguement défini au point de vue chimique, des pigments lutéiniques, dont le type le mieux connu est la carottine de la racine de carotte. Ces pigments offrent une résistance remarquable à l'action des liquides acides, et même de la putréfaction.

Le pigment des baies d'*Arum* étant fort peut altérable, l'examen microscopique des cellules du mésocarpe a toutes chances de révéler la présence des granulations amorphes, engagées dans les

leucites, et dont nous avons précédemment indiqué les caractères. (V. p. 42.)

Nous nous sommes assuré, qu'en particulier, les baies d'*Arum* ne subissent dans le tube digestif aucune altération appréciable de leur pigment. Il est possible de l'extraire, si ces baies ont été ingérées en quantité suffisante, même du contenu d'un estomac en putréfaction. Dans les matières vomies, leur recherche serait encore bien plus facile.

Pour semblable recherche, il nous paraît falloir suivre, d'une manière générale, la marche suivante :

1° Rassembler par triage à la main ou à la pince, tous les débris épars colorés en rouge ou en orangé, les débarrasser par lavage à l'eau (les pigments lutéiniques sont insolubles dans l'eau), sur un filtre, ou sur un treillis en fil de fer à mailles fines, de toutes les particules étrangères à la pulpe de fruit, et des matières colorantes qui les souillent.

2° Procéder à l'extraction du pigment, à l'aide de dissolvants appropriés. La méthode qui a donné à Courchet de bons résultats, sur les tissus frais, est applicable, avec évidemment moins de chances de succès, à des tissus fragmentés et macérés. Voici cette méthode.

L'organe coloré est divisé aussi parfaitement que possible, ou même réduit en pulpe, puis mis en macération dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ou la benzine, après qu'on a éliminé avec soin toutes les parties qui pourraient introduire dans le dissolvant des matières colorantes étrangères. Au bout de deux ou trois jours de macération à froid, la liqueur contient à peu près tout le pigment qu'elle est susceptible de dissoudre. Pour la concentrer, il suffit, si l'on s'est servi comme véhicule de l'éther ou du chloroforme, de l'abandonner à l'air dans un flacon à large ouverture, que l'on recouvre simplement d'une étoffe légère ou d'un morceau de papier, pour empêcher la chute des poussières. Si l'on emploie la benzine ou l'alcool, il est nécessaire d'évaporer lentement au bain-marie. Mais, comme les matières colorantes sont en général très altérables, il est préférable d'employer, quand on le peut, le chloroforme ou l'éther, afin d'éviter l'action de la chaleur. Lorsque la concentration est assez avancée, on voit se former soit des globules rouges, qui se réunissent au fond du réservoir, soit des particules rouge-brique, qui se déposent également ou qui flottent dans la solution. On aspire alors à l'aide d'une pipette ces glo-

bules ou ces particules colorés, et on les soumet à l'examen microscopique. On peut aussi examiner directement une solution concentrée, dans laquelle on voit se former des cristaux, si la liqueur est susceptible d'en produire. Ce dernier procédé toutefois, donne des résultats moins satisfaisants, à cause de la tendance que présentent les dissolvants à fuser loin des bords du couvre-objet.

Dans cette recherche, deux cas peuvent se présenter :

1° On a pu obtenir le pigment cristallisé.

a) Il est alors facile de constater l'identité de ces formes cristallines microscopiques, avec celles que nous avons indiquées pour le pigment cristallisé extrait des fruits frais.

b) De plus, on peut, jusqu'à un certain point, les comparer à celles des pigments rouges des autres végétaux vulgaires, susceptibles d'être ingérés (tomate, piment, courge, carotte, etc.). Les figures données par Courchet pourraient, en l'absence de documents plus complets sur cette question, servir de termes de comparaison. De cet examen comparatif, on pourrait conclure, avec beaucoup de vraisemblance, à l'identité des cristallites obtenus, avec ceux de l'*Arum*, ou avec ceux de telle ou telle autre plante.

Il importe, dans cette comparaison, de ne mettre en regard que des cristallites déposés au sein d'un même dissolvant, la nature du dissolvant pouvant influer sur la forme, souvent mal définie cristallographiquement, de ces cristaux microscopiques.

2° Le pigment est resté en solution dans les divers dissolvants employés, il se refuse à cristalliser.

Dans l'état actuel de nos connaissances, plus qu'insuffisantes, sur les propriétés chimiques des pigments, nous ne pourrons tout au plus qu'invoquer quelques réactions, sensibles, et caractéristiques d'ailleurs. Elles ne pourront qu'indiquer que nous avons affaire à un pigment lutéinique.

Deux réactions sont à retenir ; elles sont très sensibles et n'exigent que des quantités fort minimes de substance :

a. So^4H^2 concentré colore en violet ou en bleu plus ou moins pur les solutions des pigments lutéiniques, et encore mieux les cristaux ou cristallites qu'elles laissent déposer ; la teinte primitive

passe rapidement au vert sale ou au brun, et le pigment est détruit. Cette réaction est fugace.

b. L'iode en teinture, ou, mieux encore, en solution dans l'iodure de potassium, les colore en bleu verdâtre ou en vert.

En résumé, dans les expertises relatives à une intoxication par les Aroïdées indigènes, la détermination botanique de la plante incriminée sera toujours possible, alors que la recherche chimique des principes toxiques n'est guère appelée à donner que des résultats douteux.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES MÉDICALES SUR LE GENRE ACTÆA L.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE BOTANIQUE

Le genre *Actæa L.* (de *actaia*, en grec : sureau, à cause de la ressemblance du fruit de l'espèce indigène avec celui de cet arbuste) classé jadis dans les Rosacées (Tournefort) appartient, depuis Jussieu, à la famille des Renonculacées, série des Clématidées pour les uns (Baillon), des Actæées pour les autres (Rouy et Fouc). (On ne sait pour quelle cause quelques auteurs ont voulu en faire le type d'une famille spéciale des Actéacées.)

Deux espèces, dans ce genre, attireront seules notre attention, au point de vue médical : l'espèce indigène *A. spicata*, comme plante réputée éminemment toxique et dangereuse, et l'espèce américaine, *A. racemosa*, comme médicament célèbre, d'un usage courant dans son pays d'origine, et d'autant plus digne d'être étudié comme tel, que son histoire chimique, physiologique et chimique, mérite d'être totalement reprise.

A. — Actæa spicata L.

Syn.

Actæa acuminata, Wall.
— *arguta* Nutt.
— *brachypetala var. a* D. C.

Actæa erythrocarpa Fisch.
— *longipes* Spach.
— *nigra* Gærtn.
— *racemosa* Gilib.
— *Christophoriana spicata* Moench.
— *vulgaris nostra racemosa et ramosa* Tourn.

Noms vulgaires : Actée en épi. — Actée des Alpes. — Christophoriane. — Christophorienne. — Herbe de Saint-Christophe. — Herbe aux poux.

MODE DE VÉGÉTATION

C'est une plante vivace, à tige souterraine, courte, trapue, qui émet chaque année une, ou plus rarement, un petit nombre de rameaux aériens. Pendant les premières années de végétation, ces rameaux se bornent à émettre des feuilles en petit nombre, souvent une seule. Alors même qu'il n'y a qu'un seul rameau foliifère, il existe toujours des rameaux dormants de remplacement, émis, soit par la propre base de ce rhizome, soit par celle du rameau aérien de l'année précédente. A la fin de sa première année de végétation, tout axe aérien porte, à l'aisselle de ses cicatrices foliifères, de gros bourgeons latéraux, prêts à s'épanouir en pousses feuillées, l'année suivante, et un bourgeon terminal, d'abord abrité dans la gaine de la dernière feuille, entouré d'écailles d'un blanc rosé, et qui s'épanouira l'année suivante, en pousse foliifère. Ce n'est que sur les pieds âgés que se développent des inflorescences, le plus souvent terminales.

Sur les pieds vigoureux, à l'aisselle des feuilles basilaires, peuvent se développer, à l'automne, de petites inflorescences latérales, dont les fruits arrivent rarement à maturité.

Chaque rameau, qui a fleuri, disparaît jusqu'à sa base ; il est remplacé, au printemps suivant, par un autre rameau, émis aussi par le rhizome, ou par des bourgeons latéraux, émis par sa propre base persistante.

Ce que l'on décrit généralement, dans les flores, sous le nom de tige, n'est autre chose qu'un rameau aérien, émis par la vraie tige qui demeure toujours souterraine.

L'Actée fleurit en juin-juillet, et ses fruits sont mûrs en août et septembre.

1° Caractères organographiques.

Rhizome. — Le rhizome, court, noirâtre, porte les cicatrices sigilliformes, peu proéminentes, des axes de végétation des années précédentes, détruits presque jusqu'à leur base. Sur la base des vieux rameaux, et surtout de ceux qui fleuriront l'année suivante, se voient les cicatrices annulaires des feuilles disparues. De nombreuses racines adventives, plus ou moins abondamment ramifiées, sont émises par les bases des rameaux aériens, à mesure que les plus anciennes disparaissent sur les portions âgées du rhizome.

Les bourgeons dormants sont, à l'automne, gros, ovoïdes, protégés par des écailles, les extérieures brunes, les intérieures d'un blanc rosé.

Chaque *rameau aérien*, à axe court, porte 1, 2 ou 3 feuilles, alternes, grandes.

Feuilles. — Les feuilles sont complètes, largement engainantes à la base, à pétiole progressivement atténué vers le haut, bi- ou triternatiséquées, décomposées suivant le mode penné, à divisions ultimes tripartites.

L'examen de la figure de ces feuilles (fig. 1, pl. 4) suffit mieux à graver leurs caractères dans la mémoire qu'une longue description (1).

Les folioles terminales ne sont portées que par des pétiolules courts, elles sont ovales ou oblongues, aiguës, incisées, dentées, les folioles latérales, nettement dissymétriques, à limbe rétréci du côté du rachis qui les porte.

Les feuilles diminuent nettement de taille, à mesure que l'on s'élève sur l'axe qui les porte. Les plus élevées sont réduites à

(1) Pour plus de précision, on peut dire :
Le pétiole de chaque feuille, après un léger renflement, se divise en 3 pétiolules primaires (l'un médian, les 2 autres latéraux) dépendant de 3 folioles primaires. Chaque pétiolule primaire se divise à son tour en 3 pétiolules secondaires, dépendant de 3 folioles secondaires; chacune de ces folioles secondaires se divise en 3 folioles tertiaires. Chacune de ces folioles tertiaires est plus ou moins nettement tripartite.

leur gaine et à leur limbe divisé ; finalement on passe à des bractées axillantes par rapport aux ramifications de l'inflorescence ou aux fleurs qui la constituent.

Inflorescence. — Les fleurs, petites, sont groupées en petite grappe simple, serrée, ovale dans l'ensemble, le plus souvent terminale. Il y a, fréquemment, une grappe à l'aisselle de toutes ou presque toutes les feuilles des rameaux aériens ; 15 grappes évoluent d'autant plus tardivement qu'elles sont plus inférieures. Les grappes supérieures sont à l'aiselle des bractées. Il peut arriver que l'axe de la dernière grappe latérale soit concrescent à la base avec celui de la grappe qui termine le rameau, et fasse croire, alors, à un examen superficiel, à une ramification de cette grappe terminale. La concrescence peut, d'ailleurs, se produire aussi entre un pédoncule floral et l'axe sur lequel il s'insère.

Les *fleurs*, régulières, ont un réceptacle presque plan et un périanthe double. Les fleurs sont presque toujours solitaires à l'aisselle des bractées alternes ; jeunes, elles sont accompagnées de deux bractéoles, latérales, denticulées, caduques de bonne heure, dont l'une a une fleur à son aisselle.

Le verticille extérieur du périanthe est formé de 3 à 5 pièces (sépales ?) pétaloïdes, blanches, rougeâtres au bout, caduques de bonne heure ; lorsqu'il y a 4 pièces, 2 sont extérieures et latérales, se recouvrant l'une l'autre, 2 intérieures ; souvent, mais non toujours la postérieure recouvre l'antérieure.

Le verticille intérieur est formé de 4 à 10 pièces, petites, spatulées, onguiculées, dépourvues de tout nectaire à la base, regardées généralement comme des staminodes, alternant (souvent mais non toujours) exactement avec les sépales.

L'androcée forme, dans son ensemble, une sorte de houppe ; il est composé de nombreuses étamines à filet libre, filiforme, à anthère basifixe, introrse.

La position du carpelle n'est pas constante ; il est, tantôt superposé à un sépale, plus souvent alterne avec l'un d'eux. L'ovaire ovoïde, courtement stipité, aplati sur sa face axile (parcourue par un raphé correspondant au placenta), est surmonté d'un stigmate à

2 lèvres épaisses; il contient deux séries verticales d'ovules bitégumentés. Les premiers-nés apparaissent à mi-hauteur du placenta, les autres apparaissent successivement vers le bas et vers le haut.

Les *baies* de la grosseur d'une belle groseille à cassis, à maturité, sont ovoïdes, aplaties sur leur face axile, à raphé encore bien visible sous forme d'un sillon longitudinal, surmontées du reste punctiforme du stigmate, le pédoncule a une insertion nettement excentrique. Le péricarpe charnu laisse échapper à la pression un suc pourpré, et ne s'ouvre pas pour laisser échapper les graines.

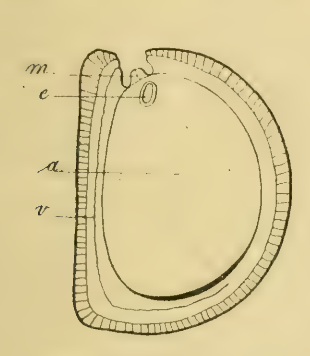


Fig. 44. *Actæa spicata* L. (Gross. 8/1). Graine, c. longitudinale médiane. *m* micropyle, *e* embryon, *a* albumen, *v* vaisseaux du funicule.

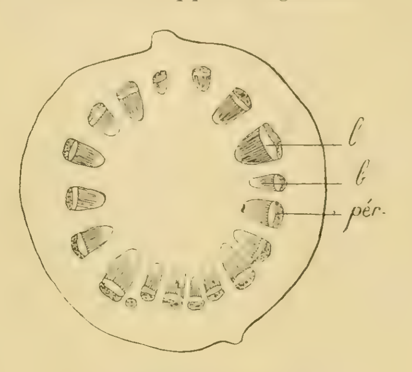


Fig. 45. *Actæa spicata* L. (Gross. 8/1). Rhizome, port. jeune, c. transvers.) (semi-schéma.). *l* liber, *b* bois, *per* péricycle.

La surface des *graines*, lisse en apparence, est hérissée de petites lamelles peu saillantes, et formant par leur ensemble, vues à un faible grossissement, une sorte de petit réseau.

Les graines affectent deux formes différentes, selon qu'elles occupent le milieu ou les extrémités de la cavité du fruit ; elles sont également aplaties sur leurs faces (supérieure et inférieure pour la graine en place), et affectent presque la forme de demi-disques, à convexité externe ; leur face interne est parcourue par un étroit sillon, limité par deux lèvres saillantes, et qui correspond au raphé. Elles renferment, sous un double tégument, un albumen abondant, amylacé, renfermant un très petit embryon, à peine différencié, renflé, subsphérique, dicotylé.

Les dimensions des organes sont :

Pédoncule floral		longueur	0,6mm (ch. moy.)
Bractée	longueur		0,1mm
	larg. maxima		0,5mm
Bractéoles		longueur	0,5mm

Fleur (lors de l'anthèse) :

Sépales	hauteur	5mm	
	largeur	3mm	
Étamine	filet	longueur	0,7mm
	anthère	hauteur	0,6mm
		largeur	0,5mm
Staminode	hauteur		3,5mm
	largeur max		1,2mm
Ovaire	hauteur		4,7mm
	largeur		0,1mm
Fruit mûr	hauteur		12mm
	largeur		10mm
Graine mûre	longueur		3,4mm
	largeur		2,7mm

Répartition géographique. — *A. spicata* est surtout une plante des localités fraîches, montueuses et boisées. On la trouve aux environs de Paris, mais plus fréquemment dans le nord et l'est de la France (elle

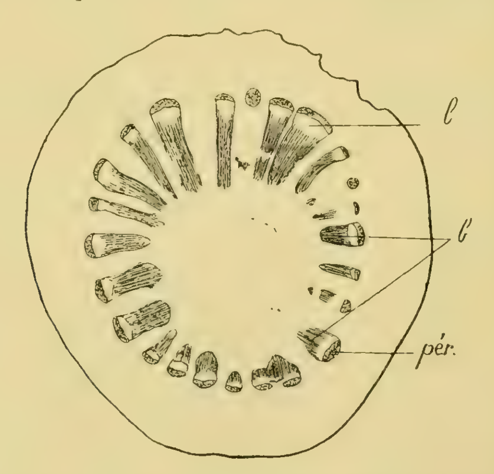


Fig. 46. *Actæa spicata* L. (Gross. 8/1). — Rhizome (port. âgée) c. transvers. (semi-schéma).

n'est jamais très commune dans les localités où on la rencontre) ; fréquente dans les Alpes, l'Auvergne, le Forez, les Corbières, elle est rare dans le

Centre, les Pyrénées, le Midi, et on ne rencontre pas dans l'Ouest (de l'Orne à l'Océan), ni en Corse.

Elle s'étend à l'Europe septentrionale et centrale, l'Espagne, l'Italie continentale, la Dalmatie, la Bosnie, la Serbie, le Monténégro, jusqu'au Caucase, en Sibérie et dans l'Inde.

Les variétés *melanocarpa* LEDEB., *erythrocarpa* TURCZ., et *leucocarpa* LEDEB., signalées dans le nord de l'Europe et en Sibérie, ne se rencontrent pas en France.

2° Caractères anatomiques (1).

Rhizome. — Selon le niveau où on l'examine, on voit sur la coupe transversale la trace de l'insertion des écailles protectrices des jeunes pousses. La coupe transversale, régulièrement circulaire, montre un cercle unique de 18 faisceaux fibro-vasculaires environ, à section cunéiforme, plus allongés sur le rhizome âgé, et aux points où ils fournissent aux nervures des écailles.

La coupe transversale du rhizome âgé montre, en allant de dehors en dedans :

Épiderme, exfolié par places, à paroi externe épaissie, mais non lignifiée, à cavité souvent occupée par des expansions, en doigt de gant, des parois.

Exoderme, nullement distinct du parenchyme cortical, formé d'éléments réguliers, ovales, à parois médiocrement épaissies, d'apparence subcollenchymateuse, séparés par des méats petits et nombreux, à cavité souvent parcourue par une expansion grêle, résultant de la rupture d'une partie de la paroi.

Des arcs péricycliques, fibreux, non lignifiés, sont superposés au dos des faisceaux fibro-vasculaires.

Chacun de ces faisceaux est formé d'un massif libérien, obquadrangulaire, ou quelque peu allongé, et d'un coin ligneux, allongé vers le centre. Le bois est formé de vaisseaux, de médiocre diamètre, à section polygonale, agencés par petits groupes, irrégulièrement ordonnés eux-mêmes en files radiales, et de parenchyme ligneux, à éléments polygonaux, à parois épaisses. Aucun de ces

(1) Aucune étude d'ensemble des caractères anatomiques d'*A. spicata* n'a encore été faite. On ne trouve que quelques détails épars dans les travaux de MARIÉ et de GARCIN.

éléments du bois n'est lignifié. La pointe obtuse de chaque coin ligneux est occupée par un îlot de parenchyme, à petits éléments,

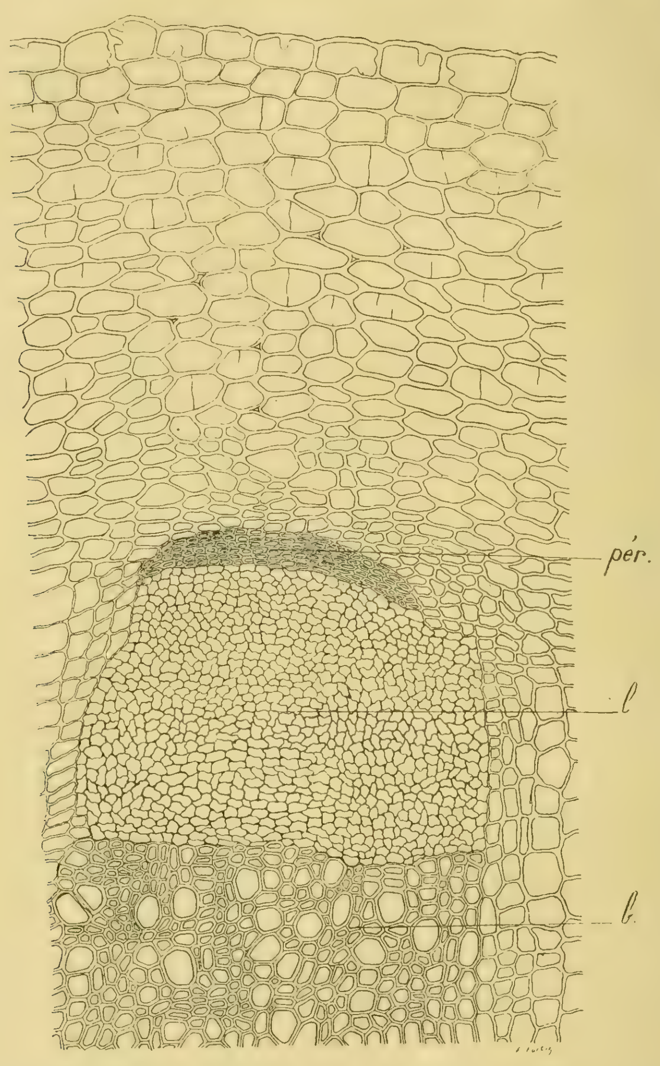


Fig. 47. *Actæa spicata* L. (Gross. 120/1). — Rhizome (port. âgée), c. transvers. (semi-schéma.). Port. périphérique. *l* liber, *b* bois, *per* péricycle, *rm* rayons médullaires, *m* moelle.

munis de parois minces, contenant épars les plus anciens vaisseaux. Rayons médullaires formés d'éléments parenchymateux, allongés,

et alignés en files radiales, avec quelques méats. Moelle à éléments ovales, réguliers, à paroi médiocrement épaissie, ponctuée, avec nombreux méats.

Racine. — 1° *Structure primaire.* — Une jeune radicelle présente,

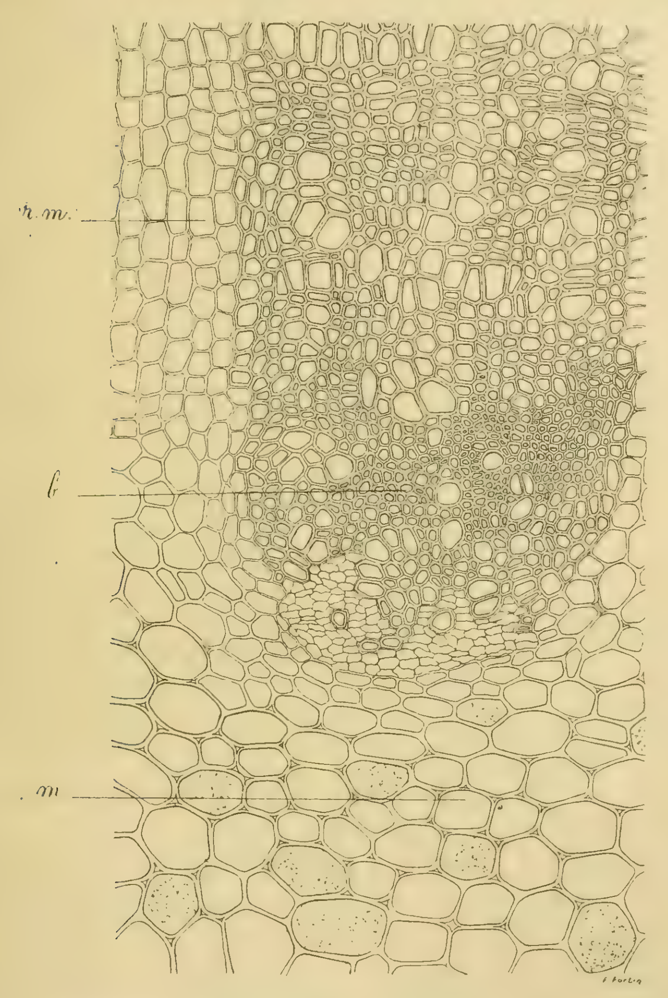


Fig. 48. *Actæa spicata* L. (Gross. 120/1). — Rhizome (port. âgée), c. transvers., (semi-schéma). Portion centrale. *l* liber, *b* bois, *per* péricycle, *rm* rayon médullaires, *m* moelle.

en allant de la péripherie vers le centre (c. à la limite supérieure de la région pilifère) :

Assise périphérique, à éléments quelque peu inégaux, à paroi extérieure saillante, très épaissie, non lignifiée. Çà et là, certains éléments se prolongent encore en poils absorbants.

Parenchyme cortical formé d'assises circulaires, à éléments régulièrement alternes, de diamètre d'autant plus considérable que l'on se rapproche davantage du centre, à paroi épaissie, collen-

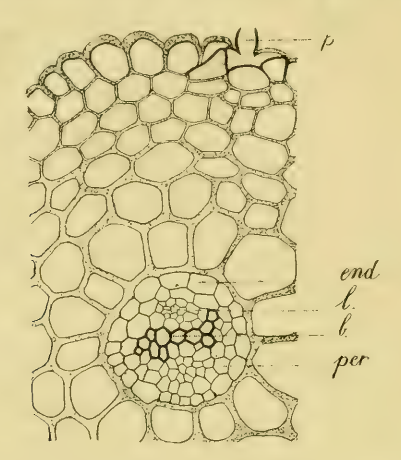


Fig. 49. *Actæa spicata* L. (Gross. 180/1). — Radicelle adventive (struct. prim.).

chymateuse ; endoderme net, mais sans cadres d'épaississement.

Péricycle à peine distinct du reste du conjonctif central.

Deux, trois ou quatre faisceaux libériens, alternant avec autant de faisceaux ligneux réunis au centre. Parenchyme médullaire très réduit.

2° *Structure secondaire.* — Une radicelle adventive âgée possède :

Parenchyme cortical à parois plus minces.

Endoderme et péricycle à peine distincts du parenchyme des rayons médullaires et de la moelle. Les faisceaux ligneux primaires restent bien visibles, sous la forme de coins nets, mais peu saillants, dans la concavité des arcs limités par les faisceaux ligneux secondaires, différenciés à la face interne des faisceaux libériens primaires. Vaisseaux du bois secondaire nombreux et larges, à section subcirculaire, parenchyme ligneux à éléments polygonaux, à paroi épaisse, non lignifiée.

Moelle à éléments réguliers, polygonaux à parois minces.

Rameau aérien. — La base (souterraine d'ailleurs) des rameaux aériens diffère à peine, par sa structure, du rhizome. L'épiderme y a

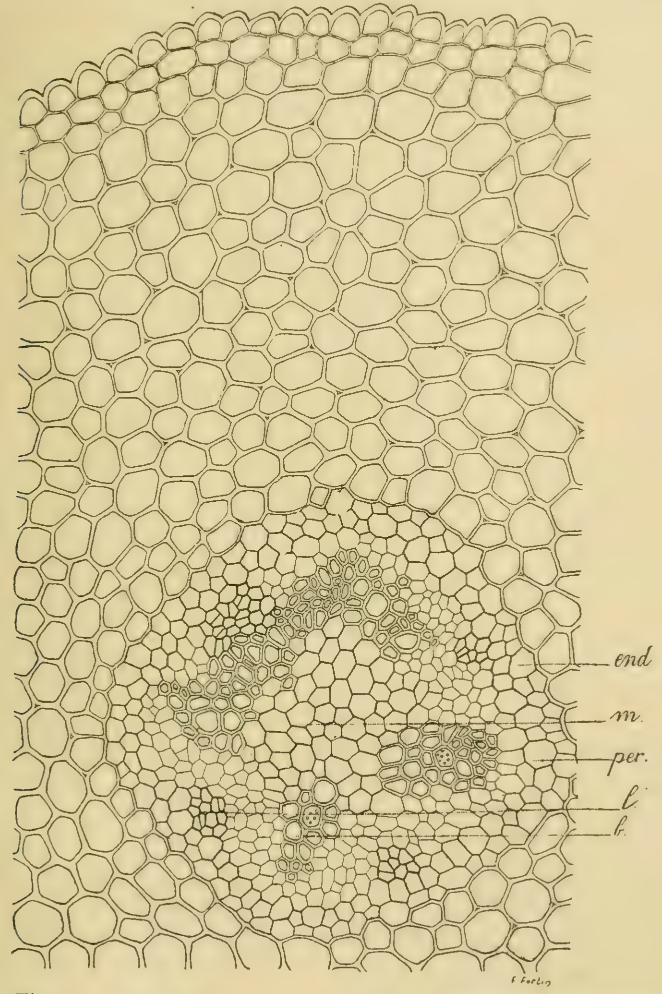


Fig. 50. *Actæa spicata* L. (Gross. 120/1). — Radicelle adventive (passage à la struct. second.)

une paroi externe plus mince ; les faisceaux sont plus ramassés, non allongés dans le sens radial, ont à leur dos un arc fibreux péricyclique, incomplètement lignifié, et le centre de la moelle a une ten-

dance à se désagréger pour rendre la base du rameau fistuleuse.

La partie supérieure (subaérienne) du rameau présente :

Épiderme à paroi externe, épaissie, faiblement lignifiée, parcourue de petites crêtes longitudinales, faiblement saillantes ;

Exoderme, en rien distinct du reste du

Parenchyme cortical formé d'éléments très réguliers, ovales, de taille inégale, à parois médiocrement épaisses, séparés par des méats ;

Une zone péricyclique continue, formée d'éléments de taille inégale, obcirculaires, à parois très épaissies, non lignifiées, séparés par de petits méats triangulaires ; cette zone, réduite au dos des faisceaux à une seule couche de cellules, s'épaissit fortement, en face des rayons médullaires.

Les faisceaux présentent les mêmes caractères qu'à la base du rameau.

Moelle homogène, non fistuleuse.

Pétiole (avant sa division en pétiolules).

C. initiale obovale, aplatie à la face supérieure, les faisceaux s'y disposent en un cercle régulier périphérique, suivant le contour extérieur, la partie médullaire est irrégulièrement fistuleuse.

C. médiane triangulaire, à base supérieure, à angles arrondis, même disposition des faisceaux, moelle largement fistuleuse.

C. caractéristique (au niveau du renflement de la trifurcation) même forme qu'à la médiane, mais plus large et aplatie.

A tous les niveaux, la disposition régulière des faisceaux à la périphérie, parallèlement au contour extérieur, persiste.

Un faisceau médian inférieur, 2 latéro-supérieurs, et 2 médians supérieurs presque juxtaposés, font saillie vers le centre, à cause de leurs plus fortes dimensions.

Les caractères histologiques sont ceux du rameau aérien, à quelques différences près :

L'assise péricyclique y est un peu moins épaisse en face des rayons médullaires, les coins ligneux de dimensions plus réduites. Les faisceaux principaux, riches surtout en éléments vasculaires, ont leur pointe plongeant dans une plage de parenchyme à éléments petits, à paroi mince, bien distincts du parenchyme médul-

laire, à éléments plus larges, réguliers, polygonaux, à paroi mince, séparés par des méats. Toute la région médullaire centrale a ses éléments tassés, irrégulièrement aplatis et rompus, limitant la cavité résultant de la dislocation du tissu médullaire.

Limbe des folioles terminales. — *Nervure médiane* (C. au milieu) convexo-concave, un peu irrégulière, avec 4 faisceaux.

Épiderme à paroi uniformément épaissie, l'extérieure striée, non lignifiée.

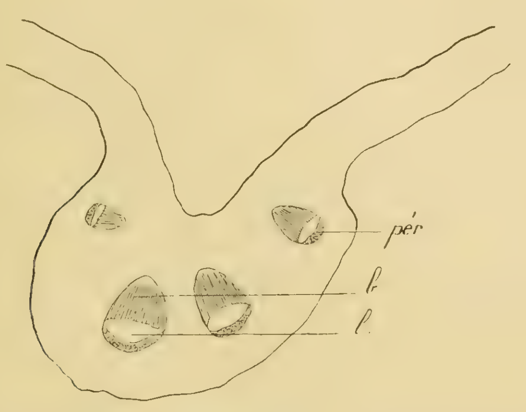


Fig. 51. *Actæa spicata* L. (Gross. 40/1).
Nervure médiane d'une foliole terminale, c. transvers. (semi-schéma).

Hypoderme nettement collenchymateux.

Pas d'assise péricyclique continue, mais des arcs péricycliques, au dos des faisceaux, formés de 2-3 couches de cellules, à parois épaissies, non lignifiées. Coins ligneux, de dimensions réduites, pauvres en parenchyme.

Limbe. — Épiderme supérieur à éléments irréguliers, de taille inégale, onduleux, allongés au-dessus du trajet des nervures, à section obrectangulaire, irrégulièrement saillants vers l'extérieur, à cuticule très finement striée, à parois minces, avec épaississements punctiformes, dépourvu de stomates.

Épiderme inférieur, présentant les mêmes caractères, à éléments plus aplatis, à cuticule plus nettement striée, avec nombreux stomates. Ceux-ci sont ovales, situés sur un plan inférieur par

rapport à celui de l'épiderme, avec chambre susostiolaire, limitée par les bords ondulés des cellules annexes.

Mésophylle presque homogène, sans assise palissadique nettement différenciée, très irrégulièrement lacuneux, avec chambres

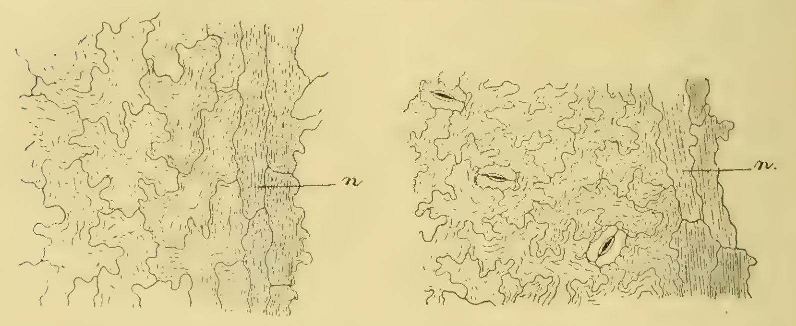


Fig. 52. *Actæa spicata* L. (Gross. 120/1). Limbe d'une foliole. Epid. supér.

Fig. 53. *Actæa spicata* L. (Gross. 120/1). Limbe d'une foliole. Epid. infér.)

n port. superposée à une nervure.

sus-stomatiques, dépourvu de tout élément de soutien différencié. Nervures quelque peu saillantes à la face inférieure, isolées dans le mésophylle, à peu près à égale distance des deux faces, entourées d'une zone protectrice de parenchyme condensé, s'étendant jusqu'au contact des deux épidermes, à endoderme formé de cellules plus grosses que celles du péricycle.

Pédoncule du fruit. — Coupe tranvers., circulaire, à contour sinueux.



Fig. 54. *Actæa spicata* L. (Gross. 40/1). Pédoncule du fruit (c. transv.) (semi-schém.).

Fig. 55. *Actæa spicata* L. (Gr. 120/1). Endocarpe.

Épiderme à éléments quelque peu irréguliers, à parois latérales souvent pliées, à paroi externe peu épaissie, à cuticule finement et nettement striée. Quelques-unes des cellules épidermiques se pro-

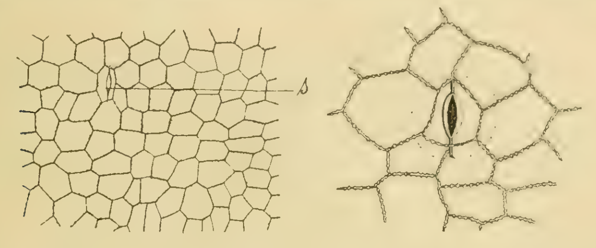


Fig. 56. *Actæa spicata* L. Epicarpe. — (1 Gross. 120/1) — (2 Gross. 260/1).

longent en poils cylindriques, appliqués, à sommet obtus, à paroi mince granulée. Parenchyme cortical à éléments assez réguliers, ovales, allongés et alignés en file radiale, séparés par des méats irréguliers, à paroi mince, onduleuse.

Faisceaux fibro-vasculaires groupés sur deux arcs en regard;



Fig. 57. *Actæa spicata* L. (Gross. 340/1). — Endocarpe.

avec un arc péricyclique d'éléments réguliers, à section circulaire, séparés par des méats, à parois épaisses et collenchymateuses. Bois reduit à des éléments vasculaires, épars dans un parenchyme, à section circulaire, de petit calibre, non lignifiés.

Moelle réduite, formée d'éléments réguliers, à section circulaire, séparés par des méats, à paroi épaisse, collenchymateuse.

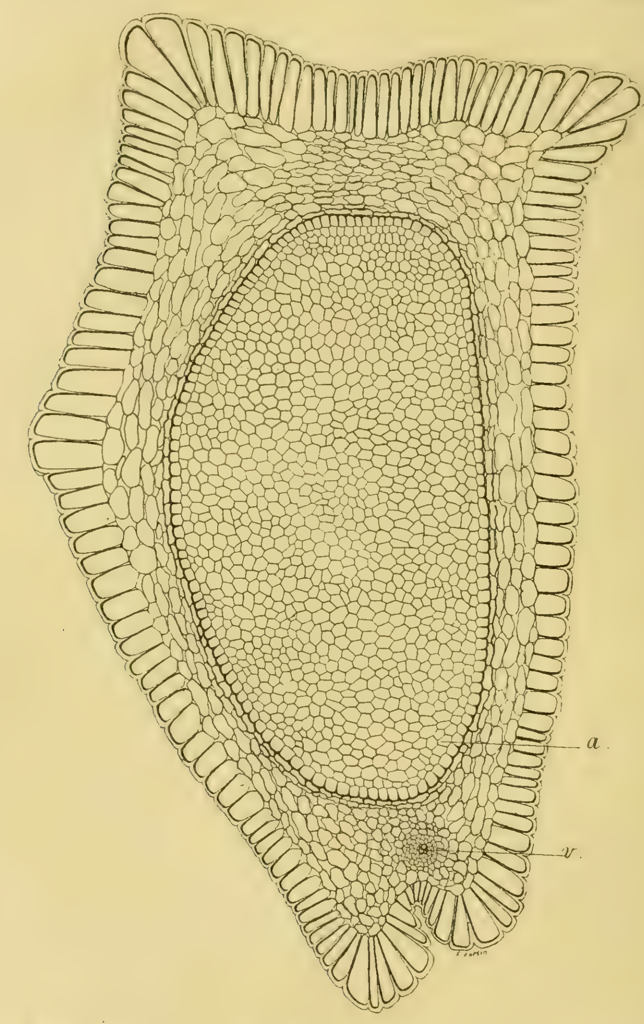


Fig. 58. *Actæa spicata* L. (Gross. 40/1), — *v* vaisseaux du funicule, *a* albumen.

Le *péricarpe* mûr est constitué par : un épiderme externe (épicarpe) à cellules tabulaires (en c.), à parois tangentielles, épaissies par de petites granulations, polygonales (v. de face), avec quelques

rares stomates, un hypoderme d'une seule assise de cellules collenchymateuses.

Une chair formée de grands éléments sphéroïdaux ou comprimés.

Un épiderme interne (endocarpe), à cellules réticulées sur leurs faces radiales, inégales, plus ou moins allongées (v. de face), à paroi irrégulièrement épaissie, souvent séparée sur une portion plus ou moins notable de sa longueur, de la paroi des cellules voisines.

Graine (mûre). — Les graines présentent, sur une coupe transversale pratiquée en leur milieu, une forme triangulaire ou pentagonale, irrégulière, le sommet du triangle correspondant au raphé, qui se dessine sous forme d'un sillon superficiel et étroit.

L'examen des coupes transversales et longitudinales permet de se rendre mieux compte, que par une longue description, des rapports des diverses couches qui sont :

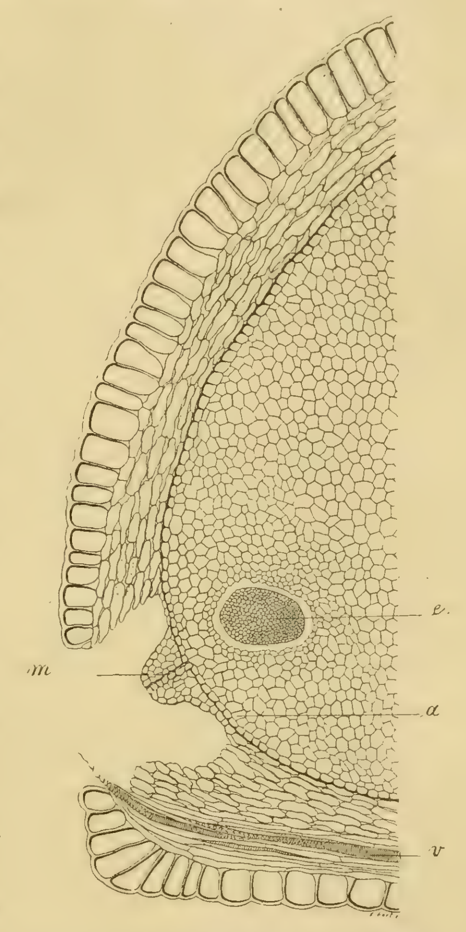


Fig 59. — *Actæa spicata* L. (Gross. 40/1). — Graine (c. longitud. médiane). *a* albumen, *e* embryon, *m* micropyle interne, *v* vaisseaux du funicule.

Deux téguments : l'externe à cellules allongées, dont les parois externes et radiales sont fortement épaissies et lignifiées; l'interne formée de 5-6 couches d'éléments assez réguliers, plus ou moins aplatis, à parois minces, laissant entre eux des méats

nombreux et irréguliers ; la couche la plus interne de ce tégument affecte plus nettement la forme d'une assise tabulaire à petits éléments. C'est dans ce tégument que se trouvent les trachées du raphé, au nombre de 3-4.

Un albumen central, homogène, amylacé, formé de petits éléments polygonaux, intimement pressés, dont l'assise périphérique est nettement différenciée en assise protectrice.

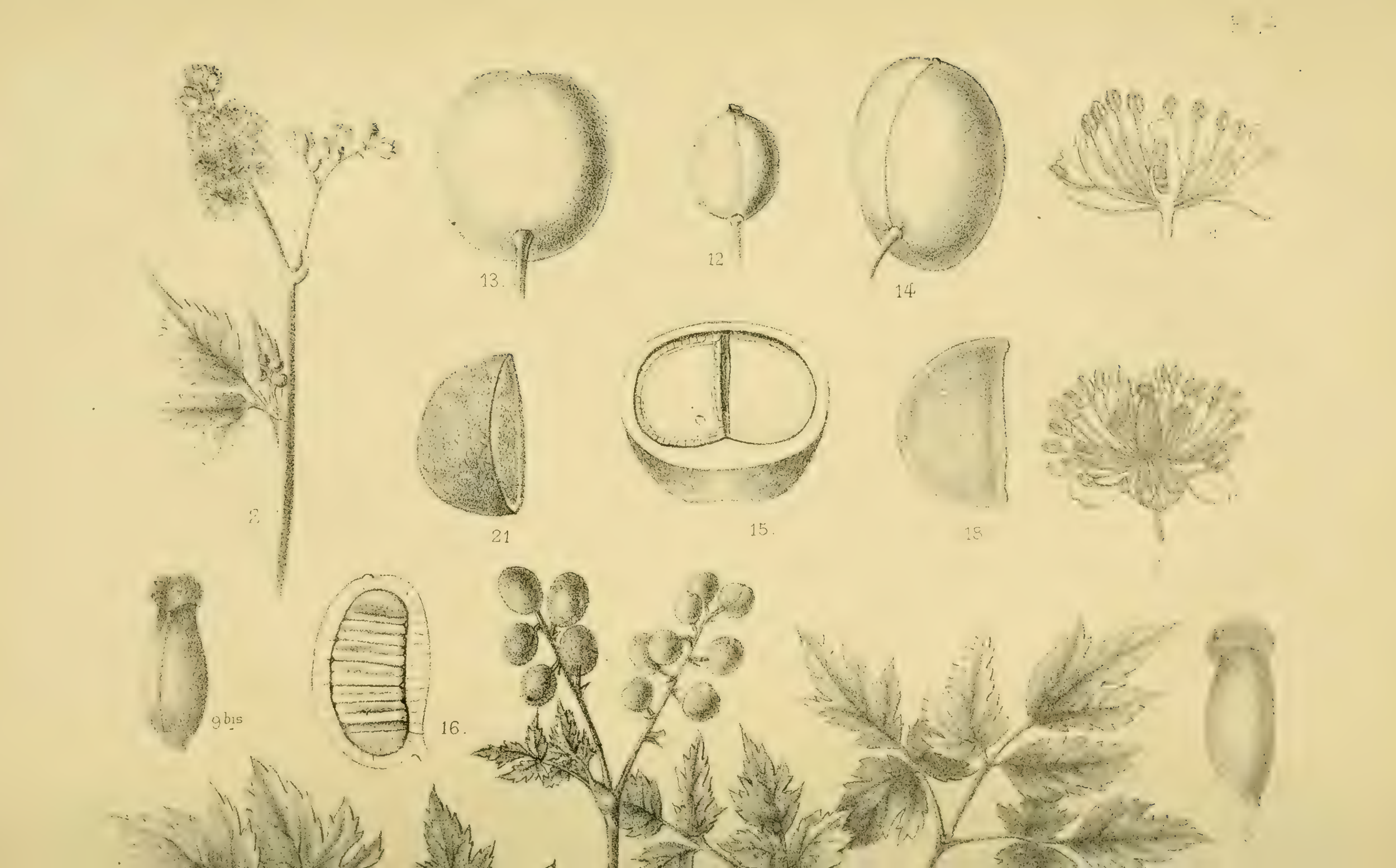
L'embryon, encore non différencié, a déjà provoqué, par digestion, la destruction des couches d'albumen, immédiatement en contact avec lui.

Il est facile de voir, sur la coupe longitudinale, exactement médiane, le micropyle interne persistant, avec son court et étroit canal.

Explicat. de la pl. IV.

Actæa spicata L.

	GROSS.
FIG. 1. — Port	$\frac{1}{2}$
2. — Inflorescence	$\frac{1}{1}$
3. — Fleur isolée	$\frac{2}{1}$
4. — — C. longit	$\frac{2}{1}$
5. — Sépale isolé (f. interne)	$\frac{7,5}{1}$
6. — Staminode (f. interne)	$\frac{12}{1}$
7. — Étamine (f. interne)	$\frac{20}{1}$
8. — — (f. externe)	$\frac{20}{1}$
9-9 *bis*. — Ovaire (f. ventrale et f. latérale)	$\frac{6}{1}$
10. — Ovaire ouvert pour montrer les ovules	$\frac{6}{1}$
11. — — C. longitud	$\frac{6}{1}$
12. — Jeune fruit (f. ventrale)	$\frac{2,5}{1}$
13. — Fruit à maturité (f. ventrale)	$\frac{2,5}{1}$
14. — — vu de 3/4 (f. latérale)	$\frac{2,5}{1}$


13.
12
14
21
15.
18
9bis
16.

11.

17

20

8

7

19

1

6

5

21

del

Lith. par

Actaea spicata. L.

15. —	—	C. transversale horizontale	$\frac{3}{1}$
16. —	—	C. verticale médiane	$\frac{2,5}{1}$
17. —	—	C. verticale sagittale	$\frac{2,5}{1}$
18. — Graine moyenne (f. supérieure)			$\frac{6}{1}$
19. —	—	(f. interne)	$\frac{6}{1}$
20. — Graine extrême (f. interne)			$\frac{6}{1}$
21. —	—	(f. supérieure)	$\frac{6}{1}$
22. — Embryon isolé entier			$\frac{97}{1}$
23. —	—	— C. longit	$\frac{97}{1}$

II. — ACTÆA RACEMOSA L.

Syn. *Actæa monogyna* Walt.
Cimicifuga racemosa Elliott-Bart.
— *serpentaria* Pursh.
— *orthostachya* Wender.
Macrotys (1) *actæoïdes* Rafin.
— *racemosa* Sweet.

Noms vulgaires. — Actée en grappe d'Amérique. — Black Cohosh. — Black Snakeroot. — Bugbane.

Nota. — Il importe de ne pas confondre cette plante avec d'autres espèces du même genre, désignées par certains auteurs sous la même dénomination spécifique. Les confusions les plus regrettables, au sujet de leur composition chimique et de leurs propriétés, pourraient ainsi s'établir :

Actæa racemosa Geners. = *Actæa* (*Cimicifuga*) *fœtida* L.
— *racemosa* Gilib. = » *spicata* L.
— *racemosa* Walt. = *Trautvetteria palmata* Fisch.

1° Caractères organographiques.

La grande analogie de bien des caractères de l'*A. racemosa* avec ceux offerts par l'*A. spicata* nous permettra d'être bref dans sa description. Le médecin n'est d'ailleurs pas intéressé directement à

(1) Nec *Macrotys* Rafin, ex. D. C. Syst.

connaître le détail de ses caractères organographiques, puisqu'il s'agit d'une plante exotique.

Mode de végétation. — C'est une herbe vivace, dont le mode de végétation est celui de l'*A. spicata.* Elle fleurit en juin et juillet, ses fruits mûrissent à l'automne, dans nos jardins botaniques où elle est fréquemment cultivée.

Rhizome. — Le rhizome est épais, horizontal, émettant par sa face inférieure de nombreuses racines adventives, longues, cylindriques, plus ou moins ramifiées. Il émet, chaque année, une ou plusieurs pousses vertes, et se montre toujours richement pourvu de bourgeons dormants, recouverts d'écailles : les extérieures brunes, les intérieures d'un blanc rosé. Les cicatrices annulaires, laissées par ces écailles sur la base des axes aériens, sont nettement apparentes.

Chaque rameau aérien porte de 2 à 3 feuilles complètes, alternes, grandes, à pétiole engainant à la base. Le mode de partition du limbe est celui décrit à propos de l'*A. spicata;* mais, au lieu d'être réduit à 3 folioles primaires, il comprend, implantées sur le rachis, suivant le mode penné, 2-3-4 folioles primaires, les inférieures triséquées, les supérieures souvent entières ; les folioles terminales sont en général (sauf avortement plus ou moins complet des lobes latéraux) tripartites, toutes ovales oblongues, aiguës, incisées-dentées.

Les feuilles diminuent de taille, à mesure que l'on s'élève sur le rameau qui les porte, les supérieures sont réduites à leur gaine, et à leur limbe à 3 folioles primaires.

Inflorescence. — Nous n'avons, sur les pieds cultivés au Jardin de la Faculté, jamais vu qu'une inflorescence terminale (les pieds cultivés dans les jardins botaniques doivent atteindre une taille très inférieure à celle qu'ils atteignent dans leur pays), et nous avons vu, chez l'*A. spicata*, que seuls les pieds vigoureux présentent des inflorescences latérales), en grappes composées au 2e degré.

Les fleurs évoluent de la base de la grappe au sommet, de sorte que les plus inférieures sont déjà fructifiées, lorsque les supérieures ne sont encore qu'à l'état de boutons.

Les *fleurs*, petites, sont groupées sur l'axe de la grappe allongée, solitaires à l'aisselle d'une bractée réduite, aiguë, courtement pédonculées et accompagnées de deux bractéoles latérales aiguës, le plus souvent stériles, caduques. Le réceptacle, sensiblement plan, porte 4-5 sépales inégaux, imbriqués dans le bouton, pétaloïdes, ovales, arrondis, d'un blanc jaunâtre, caducs de bonne heure; un nombre irrégulier, généralement très réduit, de petits staminodes, cachés derrière les filets staminaux, courts, portés par un petit onglet, à limbe lyré, bifide au sommet; des étamines nombreuses, à filet libre, allongé, filiforme, dilaté au sommet, à insertion basifixe, à anthère arrondie, à 2 loges séparées, à déhiscence latérale, d'un blanc crème pâle.

Le gynécée est réduit à un très petit nombre (souvent un seul) de carpelles obpyramidaux, à raphé tourné vers l'extérieur, renflés du côté externe, à sommet obtus, stigmatifère. La cavité unique de chaque ovaire porte, inséré sur presque toute la hauteur de sa face axile, un placenta muni de deux rangées verticales d'ovules (10 environ), anatropes, horizontaux, à micropyle extérieur, se regardant par leur raphé.

Le *fruit*, entièrement sec, est un follicule ovoïde, plus ou moins allongé, comprimé latéralement, à sommet légèrement incurvé, d'un vert pâle, déhiscent à partir du sommet, parcouru par des nervures saillantes horizontales, émergeant du raphé, et subdivisées.

Les *graines* présentent la plus grande analogie de forme avec celles de l'*A. spicata*, mais leur surface est finement villeuse.

Les dimensions moyennes des organes sont :

Pédoncule	longueur	1^{mm}-$2^{mm},5$ (ch. moy.)
Bractée	longueur	2^{mm}
	longueur maxima	1^{mm}
Bractéoles	longueur	$1^{mm},5$

Fleur (lors de l'anthèse).

		Nos 1, 2	Nos 3, 4, 5
Sépales	hauteur	3^{mm}	4^{mm}
	largeur	$2^{mm},3$	3^{mm}

Etamine	filet	longueur	2mm
	anthère	hauteur	0mm,8
		largeur	1mm
Staminode	hauteur		1mm,6
	longueur maxima		0mm,7
Ovaire	hauteur		2mm
	largeur		0mm,5
Fruit déhiscent	hauteur		10-12mm
	largeur		5-6mm
Graine mûre	longueur		3mm
	largeur		1mm,8

Répart. géographique. — L'*Actæa racemosa* est indigène au Canada, aux États-Unis et jusqu'à la Floride ; elle y croît abondamment dans les forêts, surtout dans certaines régions de la Caroline et de la Géorgie.

La plupart des auteurs classent l'*A. racemosa* dans un genre spécial, bien que distinct : *Cimicifuga*. C'est sous ce nom qu'elle se trouve le plus souvent désignée.

Les caractères distinctifs de ce genre : forme des staminodes, déhiscence du fruit sec, graines villeuses, ne semblent pas imposer la nécessité de cette distinction, et on peut laisser l'*A. racemosa* dans le genre *Actæa*, dans une section spéciale : *Cimicifuga* (1).

ÉTUDE PHARMACOGNOSIQUE DU RHIZOME

1° Caractères extérieurs.

Rhizome. — Le rhizome, tel qu'il se trouve dans les drogueries, d'une odeur *sui generis* qui disparaît en partie par la dessiccation prolongée, se présente sous la forme de fragments, d'un brun foncé, de saveur amère et âcre, astringente, irrégulières (ils ont été

(1) Il est, peut-être, aussi peu naturel de séparer les *Cimicifuga* des *Actæa*, par la déhiscence du fruit, que de séparer, pour la même raison, les *Euthyra* (*Paris polyphylla*) des *Paris*.

Un péricarpe, d'abord épais et charnu, peut perdre assez de sucs pour s'ouvrir à la façon d'une capsule, exemple : *Lomatophyllum* chez les Liliacées.

Pour grouper les Liliacées selon leurs affinités naturelles, il est indispensable d'admettre, dans certaines séries, des genres à fruit charnu et des genres à fruit sec. Il semble naturel d'agir de même pour les Renonculacées.

coupés de diverses façons dans le rhizome), courts, noueux, plus ou moins ramifiés, de 3 à 5 centimètres de long, en moyenne, d'un diamètre moyen de 25 millimètres. Le rhizome, porte à sa face supérieure, les restes de plusieurs rameaux aériens assez larges, et, à sa face inférieure, des débris de racines tordues, cassées, dont il ne reste parfois que des cicatrices. Sa cassure est fibreuse. Sa section transversale montre, à l'œil nu, une zone périphérique subéreuse, peu épaisse; une zone ligneuse, bien visible, grâce aux faisceaux dont elle est formée, faisceaux cunéiformes, à pointe interne, plus ou moins larges, tranchant, par leur teinte blanchâtre, sur le reste du parenchyme de teinte brunâtre ; une zone médullaire assez réduite, de teinte brunâtre pâle.

Les racines adventives, friables, obtusément quadrangulaires, d'un diamètre moyen de 2 millimètres, ont une cassure courte. Leur section transversale montre, à l'œil nu, une écorce très épaisse qui entoure un cylindre ligneux, étroit, présentant l'apparence d'une croix de Malte, à branches plus ou moins régulières (fig. 63).

2° Caractères anatomiques (1).

Rhizome. — Le rhizome âgé présente, sur une coupe transversale, en allant de la périphérie vers le centre :

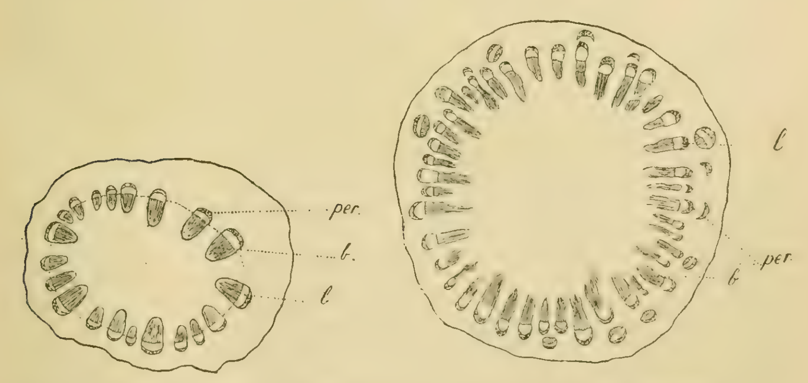


Fig. 60. *Actæa racemosa* L. (Gross. 8/1). — (Gross. 8/1). — Rhizome (port. jeune).

Fig. 61. *Actæa racemosa* L. (Gross. 8/1). — Rhizome (port. âgée).

(1) Malgré les notes et les figures relatives à la structure du rhizome de l'*A. racemosa*, donnés par Falck, Bastin, Planchon et Collin, bien des détails restent à donner sur cette structure.

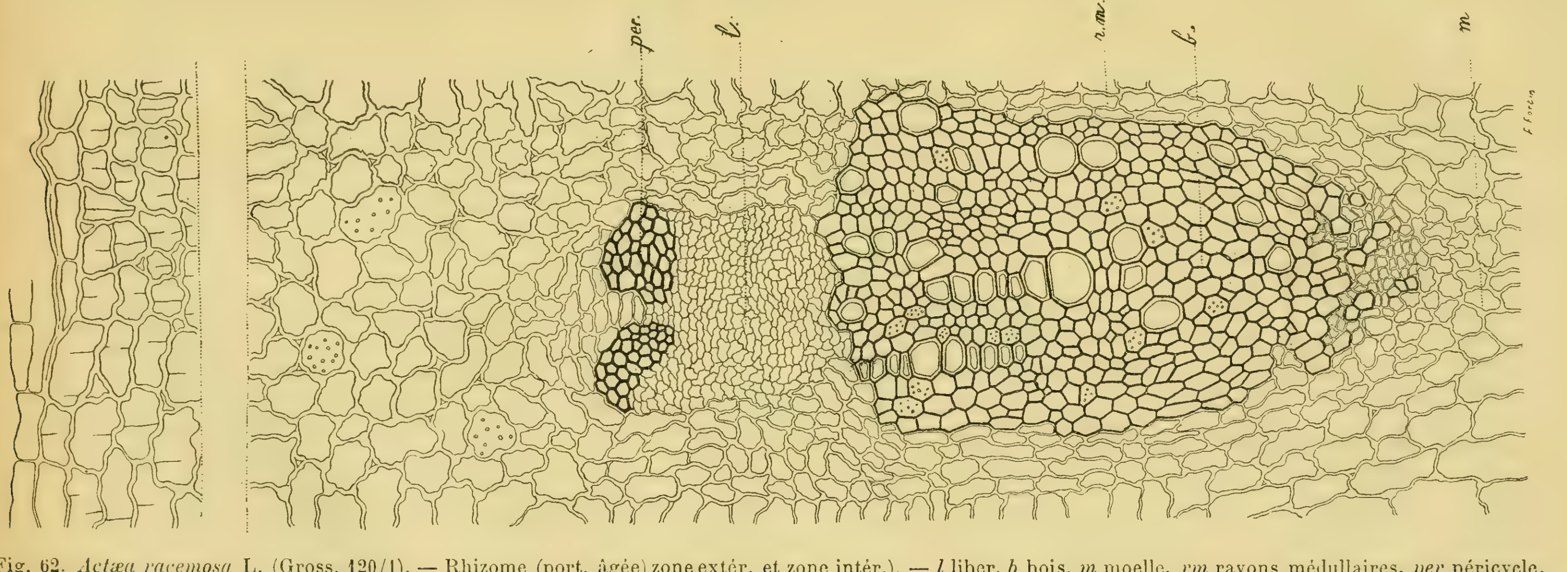


Fig. 62. *Actæa racemosa* L. (Gross. 120/1). — Rhizome (port. âgée) zone extér. et zone intér.). — *l* liber, *b* bois, *m* moelle, *rm* rayons médullaires, *per* péricycle.

. Un parenchyme cortical, en partie exfolié à sa périphérie par la formation d'une assise protectrice d'aspect épidermoïde, formée de larges éléments, de taille quelque peu irrégulière, à paroi externe saillante, fortement épaissie, non lignifiée, à parois latérales et interne minces, quelque peu onduleuses.

La portion externe de l'écorce est formée d'éléments tabulaires, irrégulièrement stratifiés, à paroi onduleuse, médiocrement épaisse, ponctuée, collenchymateuse, séparés par des méats irréguliers, et de taille variable.

La cavité de beaucoup de ces éléments est incomplètement divisée par de minces cloisons rompues, adhérant encore à l'une des faces de l'élément dont elles dépendent.

Au dos de chaque faisceau se trouve un arc péricyclique, mi-parti scléreux, mi-parti collenchymateux. Les éléments collenchymateux ont des angles fortement épaissis et sont séparés par de très petits méats.

Les éléments scléreux ont une paroi fort épaissie, une section elliptique.

Le liber, entièrement mou, est formé d'éléments aplatis, alignés en files radiales, à parois minces et onduleuses.

Le bois est formé de vaisseaux assez larges, à section circulaire ou elliptique, à parois relativement peu épaisses, lignifiées, alignés par petits groupes en files radiales ; et d'un parenchyme, à éléments réguliers, polygonaux, alignés en files radiales, à paroi peu épaissie, fortement lignifiée, de diamètre plus considérable à la périphérie qu'à la pointe du faisceau.

La pointe de chaque faisceau ligneux est occupée par un parenchyme à éléments petits, irréguliers, à paroi mince, subcollenchymateuse, plus ou moins ondulée, au milieu desquels sont épars les plus petits vaisseaux.

Les rayons médullaires sont formés d'un parenchyme, à éléments inégaux, séparés par de petits méats, la plupart allongés et alignés dans le sens radial, à parois minces, onduleuses, plus nettement collenchymateuses dans les assises qui limitent latéralement les faisceaux.

Le parenchyme médullaire, homogène, présente tous les caractères du parenchyme cortical.

Racine. — Une radicelle, examinée au moment où s'établit la structure secondaire, présente, sur une coupe transversale :

Une assise périphérique dont les éléments, çà et là détachés, sont quelque peu irréguliers, à paroi externe fortement saillante, très épaissie, collenchymateuse, à paroi interne mince.

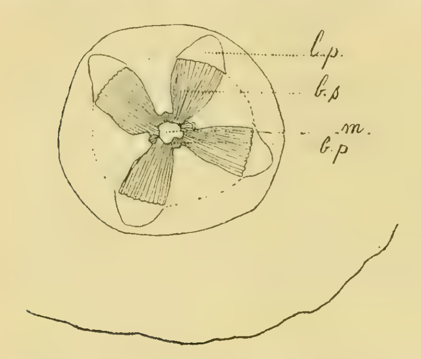


Fig. 63. *Actæa racemosa* L. (Gr. 16/1). — Radicelle. Structure secondaire. (Semi-schém.). *bp* bois primaire, *bs* bois secondaire, *lp* liber primaire, *m* moelle.

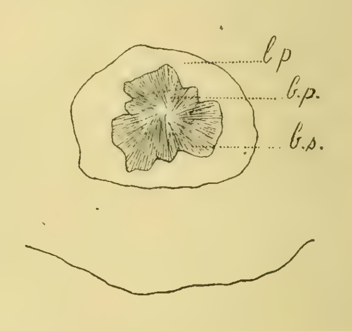


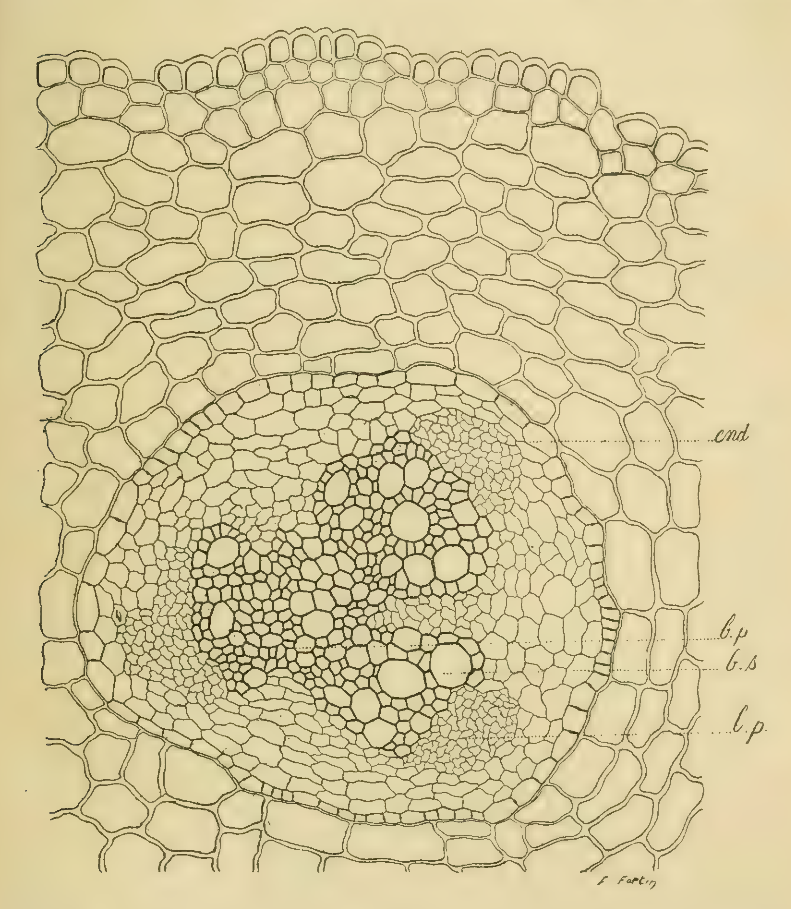
Fig. 64. *Actæa racemosa* (Gr. 16/1). Radicelle. Passage de la structure primaire à la structure secondaire. (Semi-schém.). *bp* bois primaire, *bs*, bois secondaire, *lp* liber primaire, *m* moelle.

Le parenchyme cortical est entièrement formé de grands éléments, assez réguliers, à paroi très épaissie, collenchymateuse, avec de petits méats difficilement visibles.

L'endoderme, bien différencié, est formé d'éléments, plus ou moins aplatis et rectangulaires, à paroi mince, légèrement lignifiée, dépourvue de cadres d'épaississement.

Le péricycle est à peine distinct, par la taille un peu plus grande de ses éléments, du reste du conjonctif central, d'ailleurs réduit à des rayons médullaires cunéiformes, car la moelle n'existe pas. Ces rayons sont formés d'éléments, diminuant de taille vers le centre, parenchymateux, à parois minces, disposés en files radiales. Les faisceaux libéro-ligneux (en train de se former, par constitution d'un bois secondaire en dedans des faisceaux libériens primaires), au nombre de 2, 3 ou 4, se réunissent en centre par leur pointe, et

forment ainsi une figure assez analogue à une croix de Malte. Les faisceaux ligneux primitifs, à pointe externe, proéminent encore avec netteté dans la concavité des arcs limités par les faisceaux



Fig, 65. *Actæa racemosa* L. (Gross. 120/1). — Radicelle adventive. Passage à à la structure secondaire. *bp* bois primaire, *bs* bois secondaire, *lp* liber primaire, *end* endoderme.

libéro-ligneux. Le bois de chaque faisceau est formé de vaisseaux et de parenchyme, offrant les caractères déjà décrits pour le bois du rhizome.

La racine plus âgée présente, avec une augmentation de diamètre de ses divers systèmes, essentiellement les mêmes caractères.

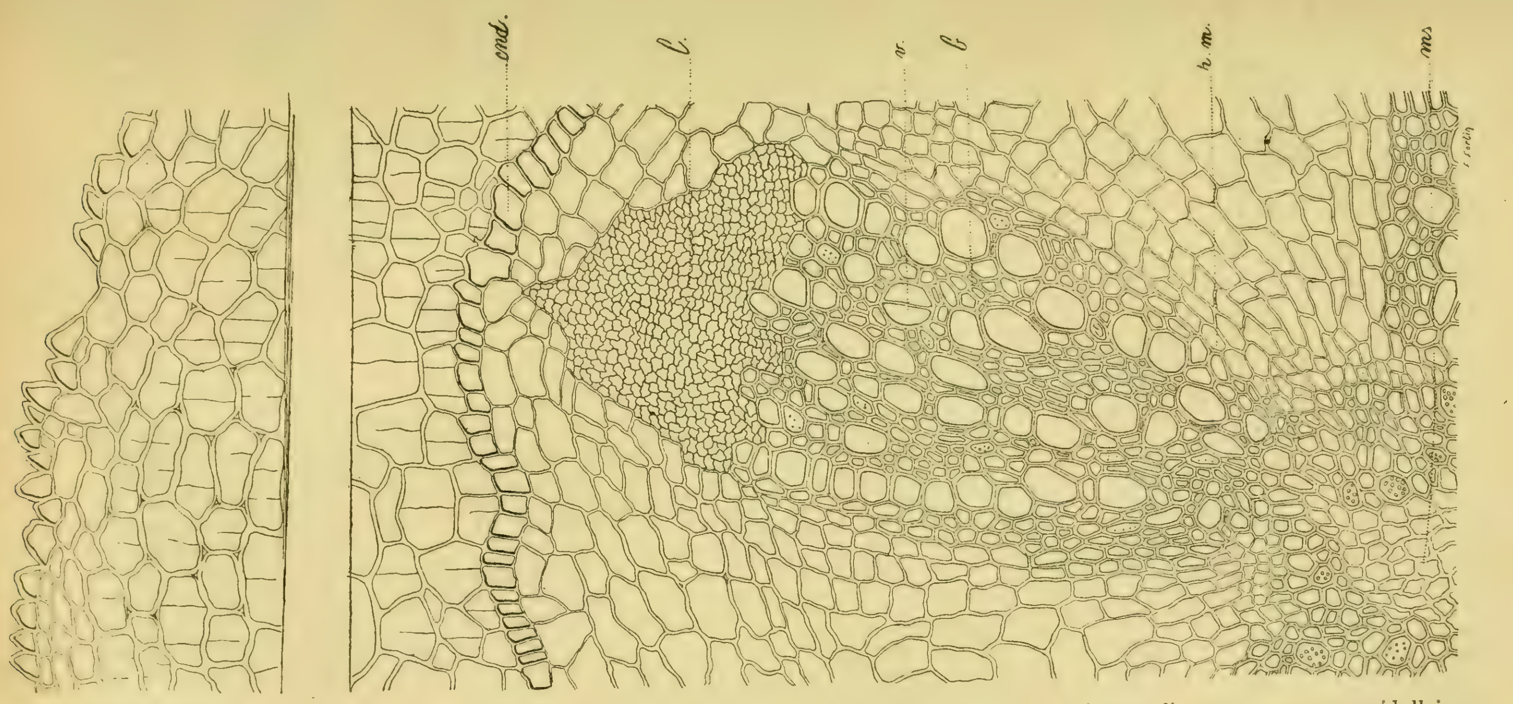


Fig. 66, *Actæa racemosa* L. (Gross. 120/1). — Radicelle adventive (structure secondaire). *b* bois, *l* liber, *v* vaisseaux ligneux, *rm* rayons médullaires, *end* endoderme, *m* moelle.

Les caractères différentiels (d'avec la racine jeune) les plus saillants sont l'apparition, dans la zone de parenchyme qui entoure la pointe ligneuse de chaque faisceau, de quelques éléments parenchymateux, polygonaux, à paroi lignifiée, munie de larges ponctuations, et la présence d'une moelle, d'ailleurs réduite, offrant les caractères des parenchymes corticaux et des rayons médullaires.

Le parenchyme cortical du rhizome et de la racine présente une énorme quantité de grains d'amidon, dans presque toutes ses cellules. Ce sont des grains de taille très inégale, isolés ou le plus souvent groupés par 3, 4, et présentant alors une face externe convexe, et des faces latérales planes en contact ; la plupart sont munis d'un hile punctiforme ou quelque peu linéaire, peu apparent.

Bibl. et Icon.

1737. — Linné (C.). *Gen.* (p. 644).
1753. — Linné (C.). *Spec.* (722).
1774. — Hornborg (J.). *Planta cimicifuga* (8° ou 4° Upsaliæ in Linn. Diss., VIII. 10 p. 1 tab. Amæn. acad., p. 169-204).
1788-1807. — Gærtner. *De fructibus* (114).
1789. — Jussieu (A.-L.). *Genera plant.* (p. 235).
1790-1814. — Smith and Sowerby. *Engl. Botany* (13, 918).
1791-1801. — Dreves und Hayne. *Bot. Bilderbuch* (5, 134).
1798-1833. — Sturm. *Deutsch. Fl.* (6, 21).
1802-38. — *Svensk Botanik* (291).
1805-46. — Hayne. *Getreue Darstellung*..... (1, 14).
1824. — De Candolle. *Prodromus* (I, p. 64).
1824. — Elliott (St.). *Bot. of South Carolina* (II, p. 16).
1828. — Nees von Esenbeck. *Plant. medicin.* (386, suppl, 17, 18, 48).
1833-44. — Dietrich. *Flora regni borussici* (6, 407).
1833. — Hooker (W. J.). *Flora Boreali-Americ.* (1, p. 27).
1834-43. — Baxter. *Brit. Botany* (3, 218).
1834-70. — Reichenbach (H. et G.). *Icon. fl. German.* (Ran. 4,121, f. 4759).
1836-50. — Endlicher (St.). *Genera plant.* (n. 4799, n. 4800).
1839. — Spach (Ed.). *Suites à Buffon.* (VII, p. 275).
1842. — Walpers (W.). *Repert.* (I, p. 60).
1843. — Torrey. *Flora of the State of New-York* (4).

1848-49. — GRAY and SPRAGUE. *Genera Flor. americ. bor.* (20).
1848-68. — WALPERS (W.). *Annales bot.* (IV, p. 32).
1848. — GRENIER (C.) et GODRON (D.). *Flore de France* (I, p. 51).
1850. — PEREIRA (J.). *The elements of Mat. Med.* (II, pt. 2, p. 696).
1857. — PAYER (J.-B.). *Traité d'organogénie comparée de la fleur* (p. 253, pl. 58, fig. 36-43).
1861. — BENTLEY (R.). *On Actæa, or Cimicifuga racemosa.* (Pharmac. J., March.)
1861-70. — WILLKOMM (M.) et LANGE (J.). *Prodr. fl. Hisp.* (3, p. 959).
1862. — BENTHAM et HOOKER (*Genera*, I, p. q, n. 27).
1865. — CHAPMAN (A.-W.). *Flora of South. Unit. States* (p. 11).
1866. — BAILLON (H.). *Adansonia* (IV, p. 54).
1867. — GRAY (A.). *Manual of Botan. of Northern. U. States* (ed. V, p. 48).
1867. — BAILLON (H.). *Dict. encycl. des sc. méd.* (I, 665).
1867. — — *Hist. des pl.* (I, p. 60, 62, 88).
— BAILLON (H.), DUPUIS (A.) et RÉVOIL (O.). *Flore médic. du XIX*e *siècle* (t. I, p. 19).
1871. — VAN DER ESPT. *De l'Actée à grappes* (*Cimicifuga racemosa*). J. de méd., chirur. et pharmac. Bruxelles (III, 30-36).
1871. — BENTLEY. (Pharm. Journ. 2 (II, p. 460);
— (Am. Journ. of Pharm. (XXXIII, p. 396).
1871. — — (Ibid. (XLIII, p. 151).
1872. — Year Book of Pharmacy (p. 385).
1874. — FLÜCKIGER (F.-A.) and HANBURY (D.). *Pharmcographia.* A History of the Principal Drugs of Vegetable Origin met with in Great Britain and British India, London (p. 16).
1875. — WOOD (G.-B.) and BACHE (F.). *The Dispensatory of the United States of America* (thirteenth edition. Philadelphia, p. 260).
1876. — TISON (E.). *Actée* in Baillon; Dict. de Bot. (p. 40-1).
1880. — BENTLEY (R.) and TRIMEN (H.). *Medicinal Plants* (I, pl. 8, London).
1884. — MARIÉ (P.). *Rech. sur la struct. des Renonculacées* (Th. Fac. sc. Paris, sér. A, n° 63, n° d'ordre 523, p. 42, 46).
1884. — FALCK (M.-S.). (Am. Journ. of Pharmacy (56, p. 459).
1884. — — (Pharmac. Zeitung (n° 87, p. 749).
1890. — GARCIN (A.-G.). *Rech. sur l'histogenèse des péricarpes charnus* (Th. Fac. sc. Paris, sér. A, n° 144, n° d'ordre 710, p. 226-28).
1890. — The Pharmacopoeia of the United States.
1893. — ROUY (G.) et FOUCAUD (J.). *Flore de France* (t. I, p. 54-5).

1893. — BASTIN (Ed. S.). (The Apothecary Chicago);
— (Pharm. Zeitung(686, 782);

1894. — *Dispensatory of the United States of America* (sevent. ed.; p. 381 382 fig.).

1895. — BASTIN (Ed. S.). *Structure of Cimicifuga* (Americ. Journ. of Pharm. vol. 67, n° 3, march, p. 121-8, fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

1895. — PLANCHON (G.) et COLLIN (E.). *Les drogues simples d'origine végétale* (II, p. 930-32, fig. 1377, 78, 79).

1896. — ROBINSON (L.). *Synoptical Flora of North America* (first fasc. Ranunculaceæ).

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE

A. — Actæa spicata.

Aucune analyse sérieuse des divers organes d'*Actæa spicata* n'a été faite jusqu'ici. Les quelques données éparses sur ce sujet sont tellement vagues, qu'elles ne valent point la peine d'être relatées. Nous avons soumis à l'analyse immédiate, suivant la méthode exposée précédemment (v. p. 61), les divers organes de cette plante. Voici les résultats de ces analyses :

ANALYSE IMMÉDIATE DES ORGANES D'ACTÆA SPICATA

Rhizome (sur 10 gr. réduits en poudre)

1. *Alcool bouillant.*	Graisse (très peu).
	Acide gallique (traces).
2. *Éther bouillant.*	Traces d'alcaloïdes.
	Matières minérales.
	Résine.
	Tannin.
	Glucose.
	Glucosides en petite quantité.
3. *Eau.*	Matières minérales.
	Tannins.
	Albuminoïdes.
	Sucres réducteurs.
4. NaOH à 3 %.	Albuminoïdes.
	Tannins.
5. HCl à 1 %.	Matières minérales.
	Sucres dédoublés en assez grande quantité.
6. *Résidu.*	Cellulose.
	Ligneux.

Feuilles (sur 3 gr. réduits en poudre) :

1. *Éther.*	Pas d'alcaloïdes.
	Graisse.
	Acide gallique (traces).
	Chlorophylle.
	Résine.
2. *Alcool.*	Pas d'alcaloïdes.
	Matières minérales.
	Tannins.
	Sucres réduits.
	Glucosides.
	Résine.
3. *Eau.*	Matières minérales.
	Tannins.
	Albuminoïdes.
	Pas de sucres réduits.
	— non réduits.
4. NaOH à 3 %.	Tannins (traces).
	Albuminoïdes (traces).
5. HCl à 1 %.	Matières minérales.
	Sucres réduits venant des hydrates de carbone dédoublés.
6. *Résidu.*	Cellulose.
	Ligneux.

Péricarpe isolé. — Les fruits ont été conservés dans l'alcool : à cause de cette macération, la proportion des principes actifs doit être plus faible.

1. *Éther.*	Pas d'alcaloïdes.
	Graisses (traces).
	Acide gallique (traces).
	Résine (peu).

2. *Alcool.*	Pas d'alcaloïdes.
	Matières minérales.
	— colorantes.
	Tannins.
	Sucres réduits (très peu).
3. *Eau.*	Sels minéraux.
	Albuminoïdes.
	Tannins.
	Sucres réduits (traces).
	— non réduits (traces).
4. NaOHo 3 %.	Matières pectiques.
	Albuminoïdes.
	Tannins.
5. HCl 1 °/₀₀.	Matières minérales.
	Hydrates de C dédoublés (peu).
6. *Résidu.*	Cellulose.
	Ligneux.

Graines isolées (fraîches).

1. *Éther.*	Chlorophylles (?) (traces).
	Graisses (en assez grande quantité).
2. *Alcool.*	Alcaloïdes (traces) (des plus douteux).
	Tannins.
	Glucose (en assez grande quantité).
	Glucosides (peu).
	Sels minéraux.
3. *Eau.*	Tannins (peu).
	Albuminoïdes.
	Matières minérales.
4. NaOH 3 %.	Tannins.
	Albuminoïdes.
5. HCl 1 °/₀₀.	Hydrates de carbone dédoublés.
	Matières minérales.

Guidé par ces premiers essais, nous avons recherché, sur une quantité plus considérable (700 grammes) de fruits complets (péricarpe et graine), les corps actifs susceptibles de se trouver dans ces organes.

Ces fruits, conservés dans l'alcool, sont débarrassés de celui-ci par distillation. On prépare avec le résidu un extrait aqueux, où les alcaloïdes sont recherchés par deux méthodes :

1° Par traitement de l'extrait aqueux par la potasse et agitation à l'éther;

2° Par précipitation de l'extrait aqueux par le sous-acétate de plomb et filtration. Le liquide filtré a été débarrassé du plomb par un courant d'hydrogène sulfuré; puis il a été filtré et concentré dans le vide; on l'a ensuite agité avec de l'éther, il a donné par évaporation un résidu très faible, dont l'essai physiologique montre l'innocuité (V. p. 239). On a fait alors l'extrait alcoolique des fruits; on y a recherché les résines en chassant l'alcool, reprenant par la potasse étendue, décolorant par le noir animal et concentrant le liquide filtré dans le vide.

Le liquide ainsi obtenu, assez riche en produits résineux, est réservé pour un essai physiologique (V. p. 239).

En vue de l'extraction d'une certaine quantité de résine, 4 kilos de feuilles sèches d'*Actæa spicata* sont soumis au traitement suivant : les feuilles, réduites en poudre, sont épuisées par 30 litres d'alcool fort; le liquide alcoolique résultant de ce traitement est évaporé à sec dans le vide au bain-marie. Le résidu est épuisé par l'eau, qui enlève certaines matières (tanins et glucosides) qui souillent la résine restante.

Après cet épuisement à l'eau, le corps résinoïde [ident. avec l'actéine d'*Actæa racemosa*, à établir ultérieurement] est purifié par redissolution dans l'alcool fort et nouvelle précipitation par l'eau : on le sèche ensuite dans le vide.

Ce traitement ne donne qu'un résultat médiocre : beaucoup de chlorophylle, beaucoup de matières grasses, et environ 2 grammes de résine par kilo.

Le corps résinoïde extrait à l'état impur du rhizome d'*A. spicata* semble bien identique à celui extrait d'*A. racemosa*, dont nous

indiquons plus loin les propriétés. Nous n'avons cependant pas eu à notre disposition une quantité suffisante de ce produit pour nous prononcer en faveur d'une identification complète. Ce point spécial réclame de nouvelles recherches.

Ces feuilles contenant aussi un glucoside, on a cherché à l'extraire du produit de lavage par l'eau du résidu ci-dessus, résultant de l'épuisement des feuilles par l'alcool.

La combinaison, possible à prévoir, des tanins avec les glucosides est détruite par l'acétate de plomb ou la chaux. Le résultat de cet essai est absolument nul, tant est faible la proportion de glucosides contenue dans les feuilles.

En manipulant les divers organes d'*A. spicata*, on ne peut manquer d'être frappé de ce fait, que leur macération dans l'eau mousse avec une extrême facilité. L'extrait alcoolique des diverses parties de la plante mousse encore mieux. On est donc en droit de songer, à priori, à la présence d'une saponine. Cette hypothèse n'est point justifiée. Le glucoside que la plante renferme en si faible quantité n'est pas identique à la saponine; c'est la présence de la résine, surtout abondante dans les solutions alcooliques, qui leur communique la propriété de faire mousser l'eau.

On sait que, dans un très grand nombre de Renonculacées et, en particulier, chez *A. racemosa*, on a signalé la présence de principes volatils, facilement destructibles, et auxquels ces plantes fraîches devraient la majeure partie de leurs propriétés toxiques. Chez *A. spicata*, aucun principe semblable ne nous est décelé par l'analyse chimique, alors même que celle-ci est pratiquée sur la plante vivante.

B. — Actæa racemosa.

RECHERCHES ANTÉRIEURES

La plus extrême confusion règne dans les opinions des auteurs, qui se sont occupés des principes actifs d'*A. racemosa*. Sans parler de la gomme, des matières grasses, de l'amidon, du sucre et de divers sels minéraux signalés par tous les auteurs, on a indiqué dans le rhizome de cette plante : deux matières colorantes, l'une brune, l'autre verte, résine, tanin, acide gallique (Tilghmann). Fraîche, la plante contiendrait une huile volatile qu'on peut obtenir par distillation, dont l'odeur spéciale rappelle celle du rhizome, un sucre incristallisable et deux résines distinctes : l'une soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, l'autre soluble dans ces deux liquides (Davis). Conard conclut à l'absence, même dans la plante fraîche, d'une substance volatile fournie par la distillation ; mais il y a trouvé une substance cristallisable neutre, très âcre, d'un beau jaune, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, légèrement soluble dans l'alcool et le chloroforme. Cet auteur est d'ailleurs muet sur la composition et les propriétés physiologiques de cette substance.

Beach a obtenu le même principe (cimicifugine ou macrotine) par la méthode de Conard.

Trimble n'aurait isolé qu'un principe amorphe.

Falck dit avoir isolé un alcaloïde (identique au corps précédent ?) soluble dans l'alcool concentré, dont les solutions précipitent par l'acide phospho-molybdique, le tanin et l'iodure double de K et Hg. Ce corps, soumis à la fusion en présence de potasse, émettrait des vapeurs colorant en bleu le papier de tournesol ; il émettrait des fumées blanches, épaisses, à l'approche d'une baguette trempée dans HCl ; se dissoudrait dans SO^4H^2 concentré en donnant une solution brune, passant au jaune par l'addition de bichromate de potasse.

Gallaher croit, au contraire, que le principe cristallisable isolé par ses prédécesseurs et indiqué par eux, comme le principe actif, ne serait que du sucre de canne, qu'il a pu extraire de l'extrait fluide.

Contrairement aux résultats annoncés par Conard, Beach, Lloyd

et Worden n'ont obtenu, à l'analyse du rhizome d'*A. racemosa*, qu'un produit impur (cimicifugine), formé par le mélange d'une résine difficilement soluble dans l'alcool et dans l'éther, et d'un résidu insoluble dans ces réactifs.

RECHERCHES PERSONNELLES.

Analyse immédiate du rhizome d'Actæa racemosa (sur 10 grammes réduits en poudre).

1. *Éther bouillant.* Pas d'huiles essentielles.
   Résidu sol. dans alcool, résine.
   Pas de graisse (ou traces).
   Pas d'acide gallique.
2. *Alcool bouillant.* Sels minéraux.
   Résine précipité par eau.
   Tanins (col. brune par $FeCl^5$).
   Glucoses (réduit liq. de Fehling).
   Glucosides (réd. liq. de Fehling, plus fortement après qu'avant interversion).

Comme produits principaux il semble, outre la résine, y avoir un glucoside — (qui souille peut-être la résine, ce qui a fait croire au pouvoir réducteur de cette dernière?).

3. *Eau bouillanle.* Sels minéraux.
   Albuminoïdes.
   Tanins forte (col. brune par Fe^2Cl^5).
   Sucres (très peu; presque pas de réduction de la liqueur de Fehling).
4. NaoH à 3 %. Albuminoïdes.
   Tanins (col. brune par Fe^2Cl^5).
5. HCl à 1 %. Hydrates de C dédoublés (réd. liq. de Fehling).
6. *Résidu.* Ligneux.
   Cellulose.

Cette analyse immédiate nous permet déjà de conclure à l'absence d'alcaloïde. Pour plus de sûreté, nous avons procédé à la

recherche des principes alcaloïdiques sur une forte quantité de rhizome.

Après macération prolongée, on l'épuise par l'alcool dans un appareil à déplacement, on sature les acides et précipite les tanins par addition d'un peu de lait de chaux, puis de sous-acétate de plomb étendu d'alcool, on filtre en vase clos pour séparer le dépôt; ce dernier est lavé, toujours avec le même alcool. Dans la liqueur alcoolique filtrée, l'addition d'acide tartrique détermine la précipitation de l'excès de plomb et de chaux resté en solution.

Après nouvelle filtration, le liquide est distillé; le résidu de la distillation est formé par une masse résineuse plus ou moins en suspension dans une liqueur acide; celle-ci filtrée et alcalinisée est agitée avec de grandes quantités d'éther, puis de chloroforme. Ces dissolvants, après distillation, laissent de faibles résidus dans lesquels il est impossible de constater la présence d'un alcaloïde. La liqueur acide primitive, de même que ces derniers résidus, ne donnent aucun précipité par les réactifs de Walser et de Bouchardat.

Extraction du principe actif.

Voici le procédé qui permet, en opérant sur une forte quantité de rhizome (10 kilos), d'obtenir le meilleur rendement pour le corps que l'analyse physiologique nous montrera pourvu d'activité.

Le rhizome, réduit en poudre grossière, est mis à macérer pendant deux jours, dans deux fois son poids d'alcool à 80°, puis introduit dans un appareil à déplacement et lessivé avec de l'alcool au même degré, jusqu'à obtention de 6 litres par kilo de poudre employée. Dans ce liquide, on ajoute un peu de lait de chaux qui sature les acides et commence la précipitation des tanins; cette précipitation s'achève par l'addition de sous-acétate de plomb, étendu d'alcool. Quand il ne se produit plus de précipité, on filtre en vase clos pour séparer ce dépôt; ce dernier est lavé toujours avec le même alcool,

La liqueur ainsi obtenue est ambrée, on en achève la décoloration en la filtrant dans une allonge, sur une colonne de noir animal granulé (il faut pour obtenir une liqueur presque incolore 500 gr. de noir par kilo de rhizome). L'alcool est ensuite séparé par distillation, à la température la plus basse possible.

Le résidu de la distillation est un corps résinoïde, visqueux, nageant

dans un peu d'eau ; il est lavé à plusieurs reprises dans de l'eau distillée chaude, puis redissous dans environ deux fois son poids d'alcool.

Lorsque la dissolution est bien complète, on ajoute goutte à goutte une solution alcoolique d'acide tartrique, afin de précipiter les traces de chaux et de plomb qui n'auraient pas été entraînées par les lavages. Lorsque l'acide tartrique ne produit plus de trouble, on filtre et on verse le tout dans environ quatre à cinq fois son volume d'eau distillée, froide. Le produit résinoïde qui se sépare est lavé, malaxé, puis séché à l'air en couches très minces, la température de l'étuve suffit pour le contracter et le colorer légèrement.

Par ce procédé, on retire de 35 à 40 gr. dudit corps, par kilo de rhizome. C'est ce corps que nous désignerons, pour les raisons indiquées plus loin. sous le nom de *corps A* ou *Actéine.*

Indiquons ici, brièvement, une des premières méthodes employées au début de ces recherches pour isoler ce corps. Après défécation, la liqueur mère alcoolique est filtrée, puis additionnée d'acide tartrique jusqu'à cessation de tout précipité. Après nouvelle filtration, le liquide est distillé. Le résidu résinoïde est traité par le chloroforme (il ne s'y dissout qu'en partie), décoloré par le noir animal. La solution chloroformique distillée donne un résidu, qui est traité par l'éther de pétrole, puis par la benzine, puis enfin par l'éther ordinaire. Le premier de ces dissolvants n'a rien dissous, le second des traces très faibles, l'éther en dissout, ainsi que l'alcool, une forte proportion.

En abandonnant à l'évaporation spontanée une quelconque de ces solutions, on obtient toujours des parcelles d'actéine.

L'actéine semble bien être voisine du corps isolé par Conard.

La marche suivie par cet auteur pour isoler le principe qu'il déclare cristallisable, est la suivante :

La teinture du rhizome est traitée par une solution de sous-acétate de plomb qui précipite la résine, le tanin, les matières colorantes ; on filtre, et l'excès de plomb est précipité par l'hydrogène sulfuré. On filtre à nouveau et la liqueur est abandonnée à l'évaporation spontanée. On

obtient ainsi un résidu pulvérulent, qui est traité par la benzine, lavé à l'eau, dissous dans un excès d'alcool concentré. La solution alcoolique est abandonnée à l'évaporation, jusqu'à obtention d'un résidu sec, qui est repris par l'alcool, puis soumis à nouveau à l'évaporation. On obtient finalement une masse cristalline, dont l'apparence extérieure n'est pas sans analogie avec l'alun.

Cette substance est peu sapide, mais âcre, insoluble dans la salive, mais soluble dans l'alcool, surtout à chaud, dans le chloroforme, légèrement soluble dans l'éther, fusible et inflammable, à réaction neutre.

Le corps isolé par Conard a été désigné sous le nom de *Cimicifugine.* Mais d'une manière courante, en Amérique, on désigne sous ce nom le produit résineux impur, obtenu par précipation de la teinture alcoolique (v. p. 229). Pour éviter toute confusion, nous proposons, au moins provisoirment, le nom d'*Actéine*, pour désigner le corps défini que nous avons obtenu.

Il est possible de retirer aussi, des eaux mères de préparation du corps précédent, un autre corps que, pour ne rien préjuger de sa nature, nous désignerons sous le nom de *corps B*. Ce corps peut être extrait très pur, et à l'état cristallisé, par une des manipulations suivantes :

1° La liqueur alcoolique ambrée (obtenue comme il est indiqué ci-dessus) qui contient en dissolution l'actéine (et qui a subi déjà l'action du lait de chaux et du sous-acétate de plomb), est filtre sur du noir animal. La première portion qui filtre est complètement incolore ; si on l'abandonne à l'évaporation spontanée dans une capsule de verre, on obtient une couche vitreuse, qui ne tarde pas à perdre sa transparence par suite de la production de petits cristaux.

2° La liqueur alcoolique ci-dessus, après filtration lente sur le noir, donne, après distillation, une résine visqueuse, qui est lavée à l'eau distillée chaude, puis redissoute dans deux fois son poids d'alcool. On l'additionne alors à nouveau d'un peu de sous-acétate de plomb, on filtre pour séparer le dépôt, et on ajoute seulement alors la solution alcoolique d'acide tartrique ; on filtre de nouveau ; le ballon dans lequel on a reçu la liqueur est, après quelques jours, tapissé de petits cristaux.

3° Si la solution d'actéine dans l'eau alcoolique (3e stade de sa préparation, avant le lavage et le séchage définitifs) est soumise à l'évaporation à 60°-70° pour en chasser l'alcool, on voit se former un dépôt

résinoïde compact. Ce dépôt traité par l'acide tartrique, puis filtré, donne, dans le ballon où on reçoit le produit de la filtration, des cristaux, en quantité un peu plus abondante que par les procédés ci-dessus, mais toujours en très faible proportion.

Toutes les parcelles obtenues par les manipulations ci-dessus ne s'élèvent pas à plus de 4 gr. 50 pour 10 kilos de rhizome.

Commme nous le dirons plus loin, il semble bien que ce corps B ne doit être qu'un produit de l'hydrolyse partielle de l'actéine, sous l'influence de la chaux et du sel de plomb employés pour la préparation de celle-ci. Il y aura donc lieu d'essayer une autre procédé d'extraction, dont seront bannis tous les agents plus ou moins capables d'hydrolyser l'actéine. Nos essais, dans cette voie, sont trop peu avancés pour pouvoir être utilement rapportés ici.

L'actéine, telle que nous l'avons obtenue, peut être mêlée à une quantité très faible du corps B. Mais cette quantité est si faible qu'elle semble devoir être pratiquement considérée comme nulle.

En effet l'actéine est très soluble dans l'acide acétique, tandis que le corps B ne l'est pas. Or la dissolution de l'actéine (telle que nous l'avons obtenue) dans l'acide acétique ne laisse aucun résidu insoluble ; régénérée de sa solution acétique, elle présente le même point de fusion et les mêmes propriétés que le corps primitif.

L'actéine semble bien être un corps homogène et non un mélange. Vient-on, en effet, à la fractionner par solution dans l'alcool, puis par la précipitation partielle par évaporation de l'alcool ou addition d'eau, on a deux portions, fondant toutes deux à 170°.

La différence des points de fusion du produit ainsi obtenu et de l'actéine primitive, tient peut-être à ce que l'actéine subit, par l'ébullition en solution alcoolique, un commencement d'altération.

La très faible proportion du corps B, obtenue par les traitements indiqués, s'explique peut-être par le mode même de préparation. Lors du défécage par la chaux et le plomb de la solution mère alcoo-

lique, une notable quantité de ce corps se forme, peut-être aux dépens de l'actéine. Mais, comme le corps B est à peine soluble dans l'alcool, il doit être entraîné avec les précipités calciques et plombiques, et seule, la petite quantité qu'est susceptible de dissoudre la solution mère, se retrouverait à la fin du traitement.

L'actéine, après lavage à fond par l'eau, présente le même point de fusion que le principe primitif.

L'essai ci-dessous le prouve :

De l'actéine, fondant à 150-155°, est lavée à fond; le corps purifié par ce lavage, fond instantanément à 225-230°, puis progressivement à partir de 175°. Voici la raison de cette anomalie : le corps primitif et le corps obtenu par lavage sont identiques, mais les particules du second sont agglomérées en petits fragments, cette simple cause mécanique détermine l'augmentation du point de fusion. Ce qui prouve le bien-fondé de cette explication, c'est que les 2 corps, réduits en poudre, fondent tous deux instantanément à 155°.

Donc, notre actéine n'est pas un mélange, dont un des composants (glucoside par exemple), serait soluble dans l'eau. C'est un corps homogène, à point de fusion bien défini.

Recherche du saccharose.

Pour nous rendre compte des raisons qui avaient pu porter Gallaher à déclarer que le seul principe cristallisable de l'*Actæa racemosa* était du saccharose, nous avons procédé à la recherche du sucre de canne dans le rhizome.

La plante sèche est réduite en poudre, épuisée par l'eau chaude, le liquide filtré est déféqué par le sous-acétate de plomb, l'excès de plomb précipité par H^2S, le liquide filtré concentré dans le vide au bain-marie. Il est impossible d'obtenir aucun cristal de saccharose. Le sirop réduit directement la liqueur de Fehling.

Rem. — On pourrait à la rigueur objecter que le traitement du sirop déféqué par H^2S met en liberté une faible quantité d'acide acétique, qui pourrait, à priori, opérer une légère interversion du sucre de canne pendant la concentration. Mais cette objection ne laisserait pas que d'être assez spécieuse.

La recherche du saccharose est donc négative; on ne peut extraire du rhizome qu'un sucre directement réductible.

Propriétés de l'actéine

C'est un corps d'un goût âcre, insoluble dans l'eau même chaude, mais lui communiquant la propriété de mousser ; à peine soluble dans l'éther, soluble dans la benzine et le chloroforme, peu soluble dans les alcalis, indéfiniment soluble dans l'alcool fort, à froid. L'alcool à 25 % ne dissout que 0 gr. 001 de ce corps pur par centimètre cube. L'ammoniaque en dissout difficilement une faible quantité, la lessive de potasse ou de soude le dissolvent plus facilement (surtout en étendant d'un peu d'eau) ; l'addition d'un acide à la solution alcaline en amène la précipitation. Très soluble dans l'acide acétique froid, sans coloration, insoluble dans l'acide azotique à froid, soluble avec coloration jaune dans l'acide chlorhydrique, et se détruisant dans le même acide à chaud. Ce corps devient mou dans les solutions chaudes, il se comporte comme un corps neutre.

Traitée par le bichromate de potasse, puis par une goutte de So^4H^2, l'actéine donne une coloration d'un violet sale, passant rapidement au vert.

SO^4H^2 concentré le dissout en partie, et lui imprime une coloration d'abord rouge brune, puis noire. La solution alcoolique reste incolore et ne précipite pas en présence de chloral (même à chaud), de KI iodé, de perchlorure de fer, l'addition d'acétate neutre de Pb y détermine un précipité blanc soluble dans l'alcool, celle d'eau de Br un précipité blanc abondant, l'addition d'ammoniaque n'y détermine pas trace de précipité.

La solution alcoolique dégage une odeur forte, assez agréable, et qui rappelle quelque peu celle de la fleur d'oranger.

Récupéré de sa solution acétique, le corps se présente sous le même état et avec les mêmes propriétés.

Examinée au microscope, l'actéine ne présente pas de véritables formes cristallines, on ne voit que des lamelles, dont les plus

grosses présentent des cassures, qui rappellent celles des substances résineuses.

Essais d'hydrolyse de l'actéine

1° *En suspension dans l'eau.* — 2 gr. 5 d'actéine sont chauffés, pendant 3 heures à 120°, avec 50 grammes d'eau et 2 gr. 5 de SO^4H^2. On sature par CO^3Ba, on filtre et on concentre dans le vide ; cette solution réduit difficilement la liqueur de Fehling, et a un pouvoir rotatoire presque nul. Deux autres essais d'interversion par le même procédé, en opérant avec 5 grammes de résine, donnent le même résultat. L'interversion est plus facile en chauffant à l'autoclave, à 120° pendant 3 heures, avec une solution de SO^4H^2 à 5 %. La solution neutralisée par CO^3Ba, réduit le nitrate d'argent.

La solution obtenue avec 5 grammes d'actéine soumise à l'autoclave à l'interversion incomplète par SO^4H^2, est mise à chauffer de nouveau dans un tube scellé, pendant 3 heures à 200°, avec une solution de SO^4H^2 à 10 %. L'interversion est encore très faible.

2° *En solution alcoolique.* — La solution alcoolique d'actéine est additionnée d'HCl à 6 % jusqu'à apparition d'une teinte lactescente (afin de bien diviser le corps), on maintient le tout à la température de 85° environ, pendant 2 heures; on chasse l'alcool et on filtre ; le liquide filtré réduit la liqueur de Fehling.

Deux grammes d'actéine sont soumis à l'hydrolyse comme ci-dessus ; on filtre, la liqueur filtrée réduit la liqueur de Fehling ; le résidu de l'hydrolyse fond à 120-125°, le corps réduit formé correspond à 13 % du poids de l'actéine primitive ; sa solution prend par le traitement avec l'orcine et HCl une coloration rouge (caractère des sucres en C^6) et présente un pouvoir rotatoire dextrogyre.

La solution d'actéine dans So^4H^2 concentré donne, lorsqu'on l'étend d'eau, une solution trouble rose, qui, après filtration, donne un liquide rose, réduisant la liqueur de Fehling.

La difficulté extrême avec laquelle l'actéine s'hydrolyse, donnerait à douter qu'elle appartienne au groupe des glucosides. Ce n'est que provisoirement que nous la considérons comme telle.

Propriétes du corps B

Le corps B, cristallisé, est presque insoluble dans l'eau, même à chaud, bien moins soluble que l'actéine, dans l'alcool, presque insoluble dans les alcalis (KOH, NaOH, AzH^4OH), à peu près insoluble dans l'éther, un peu soluble dans la benzine et le chloroforme, plus lentement et moins soluble dans l'acide acétique que l'actéine. So^4H^2 l'attaque en produisant une coloration brune; AzO^5 et HCl ne produisent rien, et à chaud l'attaquent, KI iodé y détermine un précipité jaunâtre, si peu notable qu'il est à peine visible.

L'addition à la solution alcoolique de perchlorure de fer, d'ammoniaque, de sous-acétate de plomb, d'eau de brome n'y détermine rien (comme forcément, par cette addition, la solution alcoolique se trouve étendue d'eau, il y a formation d'un louche, par légère précipitation du corps insoluble dans l'eau. Le point de fusion est 245-250°. Son interversion est très difficile (mêmes essais d'hydrolyse que ci-dessus), la liqueur résultant de cette opération prend une coloration rouge avec l'orcine chlorhydrique ; une portion de ce corps interverti est séchée, puis traitée par l'acétate de phénylhydrazine, aucun résultat net ; on essaie à nouveau l'interversion en tube scellé à 200°, pendant 3 heures avec SO^4H^2 à 10 %, la solution réduit à peine la liqueur de Fehling.

On est en droit de supposer qu'il existe dans la plante un ferment soluble, capable de dédoubler plus facilement le glucoside qui s'y rencontre, que les agents habituels d'hydrolyse du laboratoire. Aussi avons nous procédé à la :

Recherche d'une diastase dans le rhizome frais (à la période du repos) d'*Actæa spicata*. On fait digérer le rhizome frais dans de l'eau distillée à 35°-40° pendant plusieurs heures ; on divise la macération en deux portions, l'une est précipitée par l'alcool (albuminoïdes), l'autre est additionnée de phosphate d'ammoniaque et précipitée par le chlorure de calcium. Les deux précipités sont filtrés et séchés dans le vide.

On dispose les expériences suivantes :

1° Dans un tube à essai, à l'étuve à 35°, on met 5 c^3. d'eau, 0 gr. 10 d'actéine et un peu du précipité alcoolique ci-dessus.

2° Même expérience, après ébullition destinée à détruire le ferment soluble supposé.

3° Même expérience que la 1re, mais en se servant du précipité par le phosphate de chaux.

4° Même expérience que la 3e, après ébullition.

Tous ces essais donnent un résultat négatif. Il n'y a pas trace d'hydrolyse de l'actéine (épreuve de réduction par la liqueur de Fehling).

Il eût été évidemment plus probant de s'adresser à l'*A. racemosa* d'où est extraite l'actéine. Mais nous n'avions pas à notre disposition d'échantillon authentique vivant de cette espèce.

Analyse élémentaire de l'actéine et du corps B.

Nous croyons devoir rapporter ici les résultats d'une analyse élémentaire (préliminaire) de l'actéine et du corps B qui en dérive. Mais il importe de remarquer que les dosages n'ayant été effectués qu'une seule fois, il peut y avoir quelques réserves à faire, au sujet de la valeur absolue des chiffres obtenus.

Actéine.		*Corps B*	
Mat. S.	2.7510	Mat. S.	2.755
	2.2290		2.540
	0.5220		0.215
H^2O 45 —	5.3020	H^2O 45 —	4.518
	4.9040		4.334
	0.3980		0.184
Co^2 90 —	4.3990	Co^2 90 —	5.580
	3.1770		5.080
	1.2220		0.500
Soit H =	8.47 %	Soit H =	9.50
C =	63.83	C =	63.42
O =	27.70	O =	27.08
Correspondant à		Correspondant à	
	$H^{8,470}$ $C^{5,319}$ $O^{1,731}$		$H^{9,500}$ $C^{5,285}$ $O^{1,692}$
ou	H^{84} C^{53} O^{17}		H^{95} C^{53} O^{17}

Poids moléculaire. — Cryoscopie.

Pour déterminer le poids moléculaire de l'actéine, nous avons procédé à un essai cryoscopique, avec ce corps dissous dans l'acide acétique.

Point de congélation de l'ac. acétique cristal................	14°80
— d'une solution acétique d'actéine à 10 %.	12°60
Différence (abaissement du point de congélation)...	2°26

En substituant dans la formule générale

$$\underset{\substack{\text{(poids moléculaire}\\ \text{de la substance)}}}{M} = K \times \frac{P \text{ (pourcentage de la solut.)}}{c \text{ (abaissement de la tempér.)}}$$

P dans le cas actuel = 10 %

C » = 2°,26

K » = 39

il vient

$$M = 39 \times \frac{10}{2,26} = 172$$

la formule de l'actéine serait

$$\frac{C^{53}H^{84}O^{17}}{6} = C^{9}H^{14}O^{3}$$

Rem. — Nous ne donnons ici les résultats de l'analyse cryoscopique qu'en faisant, à l'égard de leur valeur, les plus expresses réserves.

L'actéine est un glucoside et, pour ce groupe de corps, la détermination, par la cryoscopie, du poids moléculaire laisse place au doute.

L'actéine se présente donc avec les caractères d'un glucoside, bien différent des glucosides les plus stables, par l'extrême difficulté que l'on éprouve à l'hydrolyser.

Quels sont les rapports chimiques entre l'actéine et le corps B? On pourrait supposer, par analogie, que ce dernier n'est qu'un produit mieux cristallisé, mais identique par sa constitution à l'actéine dont il dérive. En effet, beaucoup de substances végétales actives, chimiquement définies, peuvent se présenter sous forme cristallisable et sous forme amorphe, et les deux produits se trouver identiques d'ailleurs comme action et composition. C'est là cas en particulier de la digitaline (1). Le même fait semble se produire pour le glucoside d'*Actæa racemosa.*

(1) 1889 Adrian et Bardet, *Soc. de thérapeut.*

La formule des deux corps semble bien voisine, mais ils diffèrent nettement par certains caractères (solubilité dans les réactifs, point de fusion).

L'hypothèse qui expliquerait le mieux ses rapports avec le corps B, serait celle-ci.

Dans la plante n'existe qu'un glucoside, l'actéine.

Celui-ci subit très facilement un commencement d'hydrolyse en présence d'agents hydrolysants, même faibles (chaux, oxyde de plomb, acide tartrique), il donne alors naissance à un corps peu différent, le corps B.

Il est, par contre, très difficile d'obtenir (même par les agents énergiques d'hydrolyse) l'hydrolyse complète de l'actéine (dédoublable finalement en glucose, et en un corps que nous n'avons pu encore étudier), qui apparaît alors comme le glucoside le plus stable de tous les glucosides connus.

Cette faculté d'hydrolyse en deux temps n'est d'ailleurs pas si exceptionnelle, chez les glucosides. L'amidon ne présente-t-il pas une série de stades d'hydrolyse de plus en plus avancée? Le premier de ces stades, qui aboutit à la production de dextrine et de maltose, est infiniment plus facile à obtenir que les suivants.

Sans insister sur les caractères différentiels, la comparaison la plus superficielle suffit à montrer que l'actéine n'est identique ni à la berbérine, qui existe dans une Renonculacée : *Coptis tecta*, ni à la macrocarpine de *Thalictrum macrocarpum*.

Conclusions

Nos recherches nous conduisent, sur presque tous les points, à des conclusions différentes de celles admises jusqu'à ce jour, relativement aux principes actifs d'*Actæa racemosa*.

Le rhizome (desséché, tel qu'il nous arrive d'Amérique) ne renferme pas trace de principe volatil. Ce principe existe-t-il dans la plante fraîche? C'est un point qui reste à élucider.

Il n'existe pas dans la plante trace de principe alcaloïdique.

Elle renferme une certaine quantité de tanin.

Il n'existe pas dans la plante deux corps résineux distincts, mais bien un seul et même corps, dont la formule semble bien être $C^9H^{14}O^3$, résineux en apparence, mais en réalité cristallisable, capable de donner naissance (par hydrolyse?) à un corps, fort peu différent par sa formule, distinct cependant.

Ce corps cristallisable ne peut être en aucune façon confondu avec un saccharose; c'est un glucoside (?) très remarquable par l'extrême difficulté que l'on éprouve à l'intervertir.

C'est un corps de composition parfaitement définie, et totalement différent de ceux décrits jusqu'à ce jour chez les Renonculacées.

On ne peut lui conserver le nom de Cimicifugine ou de Macrotine, sous lequel on désigne, dans la pharmacopée américaine, le magma résinoïde, précipité par l'eau de la teinture de la plante. Nous proposons pour lui le nom d'Actéine, qui aura l'avantage de rappeler en même temps sa présence (bien probable) dans l'Actée indigène.

Les rapports que peut affecter ce glucoside avec le corps décrit comme résineux ou cristallisable par les chimistes américains sont bien difficiles à établir. Les produits par eux obtenus étaient tous plus ou moins impurs, le corps que nous avons réussi à isoler semble, au contraire, bien défini, au point de vue chimique; la formule de constitution reste à établir.

L'actéine doit exister aussi dans les divers organes d'*A. spicata*, ce serait le corps résinoïde et glucosidique indiqué par l'analyse élémentaire.

BIBL. TILGHMAN. (Am. J. of Pharmacy, VI.)
DAVIS (G. H.) (Ibid. XXXIII.)
1871. — CONARD (T. ELWOOD) (Ibid.) (Jahresb. Pharm., 152). (Journ. de Pharmacie, 29 avril, p. 866.)
1876. — BEACH (L F.) (Ibid.)
1878. — TRIMBLE (F. H.) (Ibid. (4) 50, 468.)
1884. — FALCK (S.) (Ibid. 56, p. 459.)
1884. — » (Pharmaceut. Zeitung, n° 87, p. 749.)
1886. — LLOYD (J. U.) and LLOYD (C. G.) (Pharmaceut. Rundschau und Zeitungf. die Wissenschaftl..... New-York, Berlin (C. Springer), n. 2, p. 30).
1886. — Ibid. (Pharmaceut. Zeitung, n° 23, p. 185.)

1887. — GALLAHER (C.S.) (Am. J. of Pharmacy, p. 545).
» (Pharmac. Zeitung, nº 105, p. 745.
1894. — Dispensatory of the United States of America (sevent ed. p. 381-2).
Drugs and Medicines of North America, vol. I.

CHAPITRE III

PHARMACOLOGIE — POSOLOGIE

L'*Actæa racemosa* est employée en Amérique, et quelque peu en Angleterre, sous des formes pharmaceutiques sur lesquelles il est nécessaire d'insister.

1° **Racine brute** (rhizome). — La poudre du rhizome est d'un emploi peu répandu, elle a été prescrite à la dose journalière de 20 gr. (Davis); la dose de 0 gr. 05 — 0 gr. 20 indiquée par Bernheim (Formulaire clin. de Vienne) ne semble pas en rapport avec les doses prescrites par les praticiens américains. Celles-ci varient entre 1 scrupule et 1 drachme (1,3 — 3,9 gram.)

Si l'on admet, comme nous devons le faire, d'après nos essais chimiques et physiologiques, que le seul principe actif de la plante est l'actéine (la teneur du rhizome en ce corps ne dépassant pas au grand maximum 4 %), l'administration de 20 grammes de poudre correspond à 0 gr. 80 d'actéine. Cette dose est susceptible de déterminer des accidents d'irritation gastro-intestinale (V. p. 313). Par contre, la dose de 0 gr. 20 de racine brute correspond à la dose insignifiante de 8 gmm. d'actéine.

La décoction de 1 à 2 grammes de racine pour 100 parties d'eau a parfois été prescrite, à la dose d'un verre à vin toutes les 3 ou 4 heures (Davis).

L'insolubilité complète de l'actéine dans l'eau enlève toute valeur à cette préparation, qui ne peut contenir qu'un peu de tannin. Elle est d'ailleurs totalement inusitée aujourd'hui.

2° **Teinture**. — La teinture d'Actée, si utilisée en Amérique, s'obtient en épuisant une partie de rhizome sec par 5 ou par 8 (suivant les auteurs) parties d'alcool. Elle est d'une teinte orangée

claire, d'une saveur quelque peu amère; mélangée à l'eau, elle devient opalescente, par suite de la précipitation de la résine, qu'elle tient en dissolution à la faveur de l'alcool.

Cette teinture contient toute l'actéine du rhizome, grâce à sa parfaite solubilité dans l'alcool. On la prescrit à la dose de XXX à LX gouttes toutes les heures, ou toutes les 2, 4 ou 6 heures (Davis); de XXV à XL gouttes trois fois par jour (Macdonald); de IV gouttes toutes les deux heures, c'est-à-dire à la dose quotidienne de XL à L gouttes (Hewelke); de V-L gouttes par jour (Formulaire de Vienne). En moyenne 3-7c³ par jour;

Ou sous la forme suivante :

Teinture CLX;
Eau 3 *i j*; (Patton).
3 *j. t. d. s.*;

Teinture au quart : de XV à LX gouttes par jour, ou V gouttes toutes les heures (Lauder Brunton).

3° **Extrait fluide**. — Il est presque superflu de rappeler que cet extrait, préparé suivant le procédé américain, représente, poids pour poids, la drogue qui a servi à le confectionner. La dose des principes actifs est la même dans la drogue et dans l'extrait; mais, dans ce dernier, les matières inertes (insolubles dans l'eau et l'alcool) sont remplacées par un poids égal de dissolvant, mi-partie aqueux, mi-partie alcoolique.

Le temps n'est plus où l'on pouvait croire à l'identité d'action de principes actifs, administrés en poids égal, sous des formes pharceutiques différentes. Il importe de se rappeler que, dans les extraits fluides américains, la totalité des principes solubles dans l'eau et dans l'alcool se trouvent dissous dans un véhicule mi-partie aqueux, mi-partie alcoolique, additionné d'une certaine quantité de glycérine. L'addition de ce dernier corps était, jusqu'à ces derniers temps, considérée comme n'étant pas de nature à modifier, d'une manière sensible, les propriétés physiologiques ou thérapeutiques d'une solution médicamenteuse ; mais on sait maintenant que

l'addition de glycérine, alcool triatomique, à une solution de principes actifs, modifie singulièrement l'équilibre moléculaire de cette solution, affaiblit son activité chimique, et par suite son activité physiologique, qui n'est qu'une des modalités de la première (1).

Le degré de dilution d'une solution médicamenteuse est également un facteur important de son activité.

Il importe donc, pour obtenir des effets comparables, de toujours recourir à des solutions médicamenteuses aussi identiques que possible, sous le triple point de vue de la teneur en substance active, de la dilution et de la nature, ainsi que des proportions relatives, des dissolvants.

Il importe, pour que tout expérimentateur puisse se placer dans des conditions identiques à celles où nous nous sommes placés nous-même, d'indiquer avec soin la composition exacte de l'extrait fluide par nous employé.

Cet extrait était préparé, suivant le procédé américain, avec le rhizome sec d'*A. racemosa*, tel qu'il est expédié des drogueries américaines.

L'extrait fluide, préparé selon le procédé américain, et qui a servi à nos essais physiologiques et cliniques, renfermait pour 100 c^3 17 gr. d'extrait solide, en dissolution dans de l'alcool à 60 0/0 environ.

On a prescrit l'extrait fluide à la dose de :

III à XXX gouttes par jour (Lauder-Brunton).
De X à XXX gouttes.
V gouttes chaque soir (Knorr).
0g,05 à 0,35 par jour (Form. de Vienne).
0g,75 par jour dans du sirop de Salsepareille.

(1) Voir pour l'exposé de ces faits :
1879. — Binnandijk (7e Congrès international de Médecine, à Amsterdam).
1896. — Stokvis (B. T.) *Leçons de Pharmacothérapie* (traduction française, par de Buck et de Moor, Haarlem et Paris (Doin), p. 324).

En moyenne de 1, 9 à 3,75^{c3} par jour :

Extr. fluide de Cimicifuga
Sirop de Salsepareille. (MILLARD).
Sirop simple.
K

Nous avons employé l'extrait fluide, à la dose journalière de X à XL gouttes, dans 45 grammes d'eau sucrée. Il se peut qu'au début l'extrait fluide provoque quelques phénomènes d'intolérance analogues à ceux que déterminent l'actéine (voir plus loin ch. VI) en poudre. Ces phénomènes disparaissent au bout de quelques jours de traitement.

D'après ce que l'on sait de l'âcreté des principes volatils contenus dans nombre de Renonculacées, on peut supposer que si la plante fraîche contient réellement le principe volatil, assimilé à une huile essentielle par DAVIS, elle jouit d'une activité différente de celle de la plante sèche.

Les extraits fluides, préparés en Amérique avec la plante fraîche, utilisés aussitôt, ne seraient peut-être pas comparables, au point de vue de leur action, à ceux préparés en Europe avec le rhizome sec.

4° **Résine.** — Dans les divers ouvrages récents de pharmacopée américaine, le principe actif est indiqué comme soluble dans l'eau et dans l'alcool. On prépare, sous le nom de *Cimicifugine* ou *Macrotine*, un produit impur, d'apparence plus ou moins résinoïde, par précipitation de la teinture alcoolique concentrée de rhizome par addition d'eau. On semble aussi avoir employé en Amérique, sous le nom de *Cimicifugine*, le prétendu alcaloïde dont nous avons parlé p. 211). Il n'y a pas à parler ici de ce corps introuvable). C'est une poudre d'un brun foncé, d'apparence résineuse, faiblement amère, soluble dans l'alcool à 90°, dont la proportion dans le rhizome serait d'environ 4 0/0 (PARRISH). Les doses prescrites sont assez variables selon les auteurs : 3, 5, 7, 10, 20, 30 centigrammes en pilules par jour ; de 1 à 6 grains dans une pilule avec de la glycérine. On l'administre, en Amérique, à la dose de 0 gr., 065 à 0 gr., 13.

5° **Actéine pure.** — Le corps, d'apparence résineuse, que nous avons isolé, et qui est, en réalité, le principe actif, chimiquement défini, y existe dans les proportions de 22,5 à 29,6 0/00.

La pureté du corps par nous obtenu explique la différence que ces chiffres présentent avec ceux donnés par les auteurs américains.

Nous avons primitivement employé l'actéine en poudre, en cachets ou en pilules.

Les pilules contenaient 5 centigrammes chacune d'actéine. Nous les donnions à la dose journalière de 5 à 6 pilules (soit de 5 à 30 centigrammes), en augmentant progressivement de 1 par jour.

Les cachets étaient primitivement de 5 centigrammes chacun (2 par jour, soit 10 centigrammes), puis de 15 centigrammes (2 par jour, soit 30 centigrammes). L'ingestion des cachets ayant donné lieu à des phénomènes d'intolérance, nous avons renoncé à leur emploi. L'emploi de pilules contenant une même dose d'actéine n'est au contraire suivi d'aucun phénomène fâcheux. Le fait s'explique facilement : la masse pilulaire offre une certaine résistance à l'action dissolvante des sucs digestifs, et le médicament n'arrive que peu à peu au contact de la muqueuse des voies digestives. On peut même se demander si la désagrégation des pilules dans le tube digestif est complète.

L'administration de l'actéine en cachets est tout à fait à rejeter ; avec les cachets une quantité trop considérable (même si on mélange l'actéine avec une substance inerte, telle que le sucre de lait) de ce corps irritant est mise en liberté dans la cavité stomacale.

De toute façon, l'actéine en cachets nous paraît ne pouvoir être maniée qu'avec la plus grande prudence.

On pourrait préparer une solution alcoolique d'actéine, contenant par c^3 1 milligramme d'actéine. Bien que facile à manier, au point de vue thérapeutique, cette préparation nous a paru très inférieure à la solution alcaline du principe actif. Elle ne se prête d'ailleurs en rien à l'expérimentation physiologique.

La solution alcaline d'actéine, que nous avons employée dans nos essais physiologiques et cliniques, a été préparée de la façon suivante :

13 grammes d'actéine, finement pulvérisée, sont dissous dans 50^{c3} d'alcool à 90°. L'addition d'eau à cette solution alcoolique y détermine un précipité partiel. Ce précipité est redissous par l'addition d'une solution sodique (à 5 °/₀ environ). On ajoute à nouveau de l'eau, et on redissout le précipité formé, jusqu'à obtention de 300^{c3}. La solution est alors chauffée au bain-marie, pour chasser l'alcool. Du fait du départ de l'alcool, on obtient à nouveau une précipitation notable. On fait passer un courant de Co^2 jusqu'à refus, pour saturer la soude libre, une nouvelle précipitation d'actéine se produit. On filtre, et, dans le liquide limpide, on dose l'actéine dissoute et le carbonate de soude. (Pour ce dosage, on évapore à sec, et on pèse le résidu ; de ce poids total, on retranche le poids du carbonate de soude, après destruction de l'actéine par calcination.)

Dans cette solution, l'alcali libre est entièrement neutralisé, il n'existe plus que des traces insignifiantes d'alcool, et chaque c^3 contient 0 gr. 02 d'actéine solubilisée, et 0 gr. 03 de carbonate de soude.

C'est un liquide limpide, jaune paille, à saveur franchement piquante (carbonate de soude), fraîche, puis d'une amertume légère (actéine) et persistante, présentant quelque analogie avec celle des solutions faibles de sulfate de quinine à odeur forte et spéciale.

D'après le nombre de c^3 de cette solution, administrés au malade, il nous est facile, dans les essais cliniques, de savoir exactement la dose d'actéine solubilisée qu'il reçoit journellement. Nous évaluerons toujours cette dose en centigrammes. (V. les observ. du chap. VI.)

L'addition d'acides à la solution alcaline d'actéine provoquant sa précipitation plus ou moins complète, il est intéressant de savoir. si

cette précipitation se produit dans l'estomac, au contact du suc gastrique.

L'expérience suivante répond à cette question :

Sur la solution alcaline, ci-dessus décrite, on essaye l'action d'un suc gastrique artificiel, contenant 2 ‰ d'HCl. En présence d'un excès de ce suc gastrique artificiel, la solution ne précipite que très faiblement, et d'une façon pratiquement négligeable.

Donc la solution alcaline d'actéine ne précipite pas dans l'estomac, il en est évidemment de même au contact des sucs intestinaux alcalins.

Ce fait nous amène à cette conclusion, que l'actéine ainsi administrée reste solubilisée dans toute la longueur du tube digestif, et, par suite de son absorption possible, peut passer dans la circulation générale. L'actéine administrée en poudre, au contraire, ne doit être que bien imparfaitement soluble dans des sucs digestifs alcalins, et agir surtout par action locale sur le tube digestif.

Cette solution se prête fort bien à des essais physiologiques ; elle ne précipite pas en présence du sang alcalin, et contient (en chiffres ronds) 30 ‰ de carbonate de soude, sel on ne peut moins toxique. Le sang normal contenant environ 7 ‰ de sels solubles, on voit qu'en étendant la solution alcaline primitive de quatre fois son volume d'eau, on obtient presque une solution d'actéine (très diluée, il est vrai) dans du sérum artificiel.

La présence du carbonate de soude (dans les proportions indiquées) dans la solution ne paraît pas de nature à modifier aucunement l'action propre de l'actéine. Les effets physiologiques ou thérapeutiques observés se rapporteront bien à ce dernier corps, étant donné le peu de toxicité et d'activité physiologique du carbonate de soude.

Dans la médication alcaline, on ne dépasse guère, d'une façon courante, les doses journalières de 5 grammes de bicarbonate de soude et de 2 gr. 5 de carbonate.

Par excès de prudence, nous avons commencé nos essais sur l'homme par des doses journalières de 2/10 de c³ par jour. Nous n'avons jamais dépassé la dose journalière de 60 c³ de la solution alcaline d'actéine (les 60 centigr. d'actéine qu'elle contient étant susceptibles de provoquer des malaises). Donc, à cette dose maxima, notre solution n'introduisait jamais dans l'organisme des malades guère plus de 1 gramme de carbonate de soude par jour. En règle générale, les doses par nous employées ne dépassant pas 20 c³ de solution, le malade n'ingérait que 60 centigrammes de carbonate, dose négligeable au point de vue des résultats thérapeutiques.

Chez l'homme, les phénomènes d'intolérance se produisent, presque dès le premier jour du traitement, lorsqu'on administre 30 c³ d'actéine pulvérulente, au bout de deux ou trois jours lorsque l'on se borne à des doses de 10 centigrammes. L'extrait fluide peut aussi occasionner quelques accidents analogues, mais qui s'atténuent après un usage de quelques jours. L'actéine en solution sodique est, au contraire, toujours bien tolérée, à la dose journalière de 5 à 6 centigrammes, dilués dans 45 grammes d'eau.

V. pour la posologie, dans chaque affection, les chiffres indiqués par les auteurs (chap. VI).

Bibl. . — Outre les sources citées plus haut (chap. II), où il est incidemment question de la posologie, v. Bibl. chap. VI et :

1894. — *The dispensatory of the Unit. States of America* (sevent. ed. p. 381.)

1895. — Martindale (W.) and Westcott (W. Wynn). *The Extra Pharmacopoeia*, (eight ed. London.)

CHAPITRE IV

L'ACTÆA SPICATA AU POINT DE VUE TOXICOLOGIQUE ET MÉDICO-LÉGAL

A. — Intoxications spontanées.

D'après l'opinion généralement admise, toutes les parties de l'*Actæa spicata* sont vénéneuses, mais les baies et le rhizome sont les parties les plus vénéneuses. La dessiccation leur enlèverait une partie de leur toxicité.

Cette assertion donnerait à supposer que, comme pour beaucoup de Renonculacées, l'Actée contiendrait un principe toxique volatil.

L'analyse chimique nous a montré la fausseté de cette hypothèse.

Les moutons, les ânes, les chèvres, mangeraient l'Actée verte, sans en paraître incommodés (Bulliard). Linné déclare les fruits de l'Actée capables de déterminer un délire furieux, suivi de mort. Tous les auteurs, à la suite de Linné, déclarent la plante fort dangereuse.

Lemercier aurait vu ses baies produire une sorte d'ivresse, des troubles cérébraux et de l'irritation gastro-intestinale ; un des malades par lui observés présenta des vomissements.

« Il faut bien prendre garde qu'on en use intérieurement, car cette plante est un poison, comme l'aconit ordinaire. » (*Dict. de mat. méd.*)

La plante fraîche tue les canards et les poules (Mérat et Delens, Bulliard). Son extrait serait également toxique pour ces oiseaux (Lemonnier). Cependant, d'après Mattei, les baies d'Actée seraient disséminées par les oiseaux frugivores. (Bien qu'ayant observé pendant plusieurs années cette plante, dans les forêts où elle est fréquente, nous n'avons jamais pu vérifier le fait.)

L'ingestion des baies a été, dans un cas observé par Colden, suivie de malaises, de sueurs froides, sans autre accident.

La teinture préparée avec la racine n'a déterminé, dans un cas observé par Colden, qu'un malaise, accompagné de sueurs froides, sans autre accident.

Orfila déclare avoir fait souvent prendre 4 à 6 onces de décoction d'*A. spicata*, cueillie en mai, sans avoir observé aucun phénomène fâcheux.

Les empoisonnements spontanés par l'Actée sont rares, semble-t-il. Tout au plus, dit-on, les enfants pourraient-ils manger les baies, mais l'odeur désagréable de la plante doit suffire, en général, à les en écarter.

« Ne laissez jamais les fruits de cette plante, dit Bulliard, dans l'état de maturité, après les tiges, parce que les enfants, naturellement curieux, peuvent en manger et s'empoisonner. »

Le rhizome d'Actée est, dans certaines campagnes, employé comme purgatif, et ses autres parties comme parasiticides; quelques empoisonnements ont pu se produire de ce chef.

« Cette plante occupe un des premiers rangs parmi les plantes âcres : dans des mains peu exercées, son usage peut être très dangereux. » (Bulliard.)

On a rapproché les symptômes de l'intoxication par l'Actée de ceux que provoque l'intoxication par les Hellébores. Inflammation vive du tube digestif, purgation violente, vomissements, dépression du système nerveux, puis ivresse et délire furieux, tel serait le tableau général de cette intoxication.

Bibl. 1737. — Linné. *Flora Lapponica*, Amstelodami, 8°.
1743. — Colden. Act. Upsal, p. 132.
1798. — Bulliard. Hist. des pl. vénén. et suspect. de la France, 2e éd., pp. 154-6, in-8°, Paris.
Lemercier (de Rochefort). (Compte rendu de la Soc. méd. de Lyon), cité dans
1868. — Cazin (F.-J.). *Traité prat. et raison. des pl. médicin. indigènes*, p. 29.
1888. — Mattei (Boll. del Naturalista).

L'affirmation de Braconnot que l'Actée n'a rien d'âcre au goût, est certainement exagérée, sa saveur et son odeur sont plutôt désagréables.

Nous n'avons vu survenir chez nous-mêmes, et chez le chien, aucun symptôme fâcheux à la suite de l'ingestion de quelques baies mûres d'Actée.

Que des enfants, trompés par leur saveur un peu âcre, mais en même temps sucrée, et leur couleur, soient tentés de consommer ces fruits, la chose ne semble pas douteuse; mais, étant donnée la faible quantité de corps résinoïde (actéine) qu'ils contiennent, et l'absence de tout autre principe toxique, il faudrait qu'un nombre fort considérable de fruits fussent ingérés avant de déterminer des phénomènes d'intoxication. Ceux-ci seraient du même ordre que ceux que nous avons observés (p. 312) dans l'intoxication expérimentale avec l'actéine.

La proportion plus considérable de corps résinoïde contenue dans le rhizome permet de comprendre que son usage, comme purgatif, puisse déterminer, à dose un peu forte, des phénomènes de gastro-entérite aiguë, peut-être mortels dans certains cas.

Il semble qu'en aucun cas l'Actée ne se prête facilement à être employée comme toxique dans un but criminel. Tout au plus pourrait-on supposer que, dans les campagnes où l'usage de l'Actée comme purgatif est établi, on pourrait faire intentionnellement prendre une dose trop forte de poudre ou de décoction de rhizome.

Les symptômes et les lésions que déterminerait, chez l'homme, l'intoxication par l'Actée, doivent être très semblables à ceux décrits à propos de l'intoxication expérimentale. Y revenir ici est chose inutile. Remarquons seulement que l'ivresse et le délire furieux, indiqués par les auteurs comme symptômes dominants de cette intoxication, semblent (par analogie avec ce qui se voit chez les animaux) devoir faire défaut chez l'homme.

B. — Détermination botanique médico-légale.

Le médecin légiste n'aura jamais à se prononcer que sur le fruit et le rhizome de l'Actée. S'ils sont entiers, leur détermination sera facile, d'après les caractères botaniques précédemment décrits.

La poudre de rhizome, ou les fragments infusés de ce dernier, les débris de péricarpe, seront toujours déterminables avec précision par un examen histologique, dont les résultats seront comparés à ceux que donne l'étude anatomique et histologique du rhizome et du fruit.

La recherche des graines dans le tube digestif, à l'autopsie, permettra toujours de distinguer l'Actée des autres fruits noirs ou violacés que l'on peut y rencontrer. Ces graines, traversant le tube digestif sans altérations, pourront être déterminées, soit par leurs caractères extérieurs, soit par leur structure microscopique.

C. — Recherche chimique du principe toxique.

L'absorption de l'actéine est assez lente et faible, pour que sa recherche dans le tube digestif puisse être fructueuse, si elle s'y trouve en assez grande abondance.

Il ne semble pas que ce soit d'avec les substances résineuses (aloès, myrrhe, jalapine, convolvuline, etc.), que l'actéine doive être distinguée, dans une recherche toxicologique, mais plutôt d'avec les glucosides tels que l'helléborine et l'helléboréine. La confusion avec cette dernière pourrait être rendue plus facile, à cause de la solubilité des deux corps dans l'alcool et le chloroforme ; tandis que l'helléboréine est soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool. Nous avons vu que la coloration déterminée par l'action de SO^4H^2 sur l'actéine est brune ; l'helléborine, au contraire, se colore en violet par ce réactif, et l'helléboréine en rouge foncé.

Il semble que, dans toute intoxication (surtout dans les cas légers qui sont les plus fréquents) par l'Actée, l'analyse botanique est appelée à donner des résultats bien supérieurs, en rapidité et en précision, à ceux que peut fournir l'analyse chimique.

CHAPITRE V

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

A. — Actæa spicata.

Le rhizome et le fruit de l'Actée indigène sont généralement réputés toxiques. Aucune expérience précise n'a cependant été entée, jusqu'ici, relativement à cette toxicité.

Orfila déclare avoir fait souvent prendre 4 à 6 onces de décoction d'*Actæa spicata*, cueillie en mai, sans avoir observé aucun phénomène fâcheux. Il y a loin de cette observation à l'assertion de Linné, qui aurait pu s'assurer, par plusieurs exemples, que les baies d'*A. spicata* sont un poison violent, qui fait périr rapidement les chiens. Elles détermineraient un délire violent, suivi de mort. C'est à cette opinion que se sont ralliés la plupart des auteurs, sans apporter d'ailleurs aucune preuve expérimentale en sa faveur.

L'ingestion des baies d'Actée (péricarpe et graines) ne détermine, chez le chien, aucun symptôme appréciable d'intoxication (même à la dose de 12 à 15 à la fois).

L'analyse chimique (v. p. 206) n'y révèle d'ailleurs qu'un seul principe que l'on peut à priori supposer toxique : le corps résineux, qui n'existe dans le fruit qu'en petite quantité, et manque totalement dans les graines.

Les essais, tentés pour rechercher les alcaloïdes que l'on pouvait supposer exister dans les fruits d'*Actæa spicata* (v. p. 209), ont été complétés par quelques essais physiologiques, négatifs d'ailleurs.

1° L'extrait aqueux de fruits (péricarpe + graines) est traité par la potasse, puis agité avec de l'éther.

2° L'extrait aqueux a été précipité par le sous-acétate de plomb et filtré; on débarrasse le liquide filtré de l'excès de plomb par un courant de H^2S, on filtre, on concentre dans le vide, puis on agite avec de l'éther. L'éther de ces deux essais, décanté, donne après évaporation un résidu très faible. Ce résidu bien neutralisé est injecté à la grenouille sans déterminer le moindre accident

Donc, les fruits d'*Actæa spicata* ne renferment, ni dans leur péricarpe, ni dans leurs graines, de principes alcaloïdiques toxiques.

L'extrait alcoolique, tenant en dissolution la résine, se borne à produire, après injection sous la peau à la grenouille et au cobaye, un peu d'inertie passagère.

La très grande analogie (pour ne pas dire identité) entre le corps d'apparence résinoïde qui existe dans l'*Actæa spicata*, et l'actéine extraite de l'*Actæa racemosa*, nous a engagé à porter nos efforts sur cette dernière substance, et nous ne relatons ici ces quelques essais, avec l'Actée indigène, que pour montrer la toxicité extrêmement faible de cette plante, employée en nature.

B. — **Actæa racemosa**.

Les essais physiologiques tentés avec l'*Actæa racemosa* se réduisent à une courte note d'HUTCHINSON ; nous en analyserons les résultats, en les comparant à ceux que nous avons personnellement obtenus.

Nos essais ont été tentés avec : 1° l'extrait fluide ; 2° l'actéine en poudre ; 3° l'actéine en solution alcaline.

Nous allons d'abord examiner la marche générale de l'intoxication, puis chercher à élucider l'action particulière de l'Actée sur les diverses fonctions.

EXPÉRIENCES AVEC L'EXTRAIT FLUIDE

Nous avons indiqué plus haut (v. p. 228) la composition exacte de l'extrait qui a servi à nos expériences. Nous ferons encore remarquer qu'à priori l'action de cet extrait peut différer de celle attribuée à l'extrait préparé avec la plante fraîche, tel qu'il a pu être expérimenté en Amérique. La contradiction qui existe, sur plusieurs points importants, entre nos conclusions et celles précédemment formulées par HUTCHINSON, s'explique peut-être par une différence de

composition entre les extraits employés par cet expérimentateur et par nous. Même préparés tous deux avec la plante sèche, ces deux extraits peuvent peut-être présenter une teneur assez différente en alcool:

Grenouille.

Pour Hutchinson, XXX gouttes d'extrait fluide injectées dans le sac lymphatique postérieur d'une grenouille, de taille moyenne, suffiraient à amener la mort. Quelques minutes après l'injection, la paralysie de tous les muscles se déclarerait, en même temps qu'une anesthésie générale; l'animal présente une diminution progressive des mouvements respiratoires, et se « cyanose ». (?)

Exp. I. — Grenouille vivace, neuve, poids..... 22 gr.
T.......... 15°

4 h. 30. — XXX Gouttes d'extrait fluide dans le sac lymphatique dorsal.

4 h. 40. — Motilité intacte, soubresauts de tout le corps, à intervalles réguliers; ces soubresauts rappellent assez (bien qu'avec une intensité beaucoup plus faible) les soubresauts convulsifs que l'on observe à la moindre excitation dans l'intoxication par la strychnine.

4. h. 45. — A cette période primitive d'excitation succède une deuxième période de dépression; sensibilité (tactile et thermique) des téguments et de la cornée intacte; diminution du nombre et de l'amplitude des mouvements respiratoires; longues périodes d'apnée.

5 h. — Addition latente des excitations, temps perdu dans la réponse à ces excitations.

5 h. 15. — Rythme respiratoire assez régulier, mais mouvements d'une amplitude presque nulle, mouvements volontaires rares et incoordonnés; abolition de tout réflexe rotulien, sensibilité thermique totalement disparue, sensibilité tactile très diminuée, inertie à peu près complète.

1 h. 1/2. — Le lendemain, près de 20 heures après l'injection, la grenouille est encore vivante, mais en état de coma.

5 h. — Mort.

Autopsie immédiate : Légère *congestion* des vaisseaux abdominaux; *tube digestif*, *foie*, *rein* normaux; *cœur* répondant encore aux excitations mécaniques, en diastole, gorgé de sang noir non coagulé; *poumons* très rétractés, gorgés de sang noir.

Exp. II. — Deux autres expériences, tentées dans des conditions identiques, donnent les mêmes résultats.

Exp. III. — L'injection de XL gouttes d'extrait fluide amène la mort, plus rapidement (au bout de 8 heures), en déterminant les mêmes symptômes d'intoxication et les mêmes lésions.

L'extrait fluide détermine donc une première période d'excitabilité, qui avait échappé à l'attention ; puis survient une seconde période de dépression, qui ne se termine que par la mort. Le rythme respiratoire est influencé avant la motricité et la sensibilité ; la paralysie progressive des différents muscles n'est due à la localisation du poison, ni sur les plaques motrices, ni sur la fibre musculaire, car, jusqu'à l'établissement de la période définitive de coma, les mouvements volontaires sont possibles.

L'action du toxique paraît surtout se localiser sur la moelle ; il est, en effet, assez facile de s'assurer de l'intégrité, au cours de l'intoxication, des terminaisons nerveuses sensitives, ainsi que des nerfs moteurs.

Exp. IV. — On isole, par une ligature, un des membres postérieurs à sa racine, en laissant le sciatique en dehors de la ligature. L'extrait fluide est alors injecté dans la partie antérieure du corps. L'excitation (à l'aide d'un courant induit d'intensité médiocre) détermine une réaction motrice d'égale intensité, que cette excitation porte sur le membre isolé, soustrait par suite à l'action du toxique, ou sur l'autre membre. Lorsque l'intoxication est plus avancée, la parésie est aussi nette dans les deux membres.

Exp. V. — Une autre grenouille, préparée de la même façon, reçoit de l'extrait fluide dans le membre isolé, ce membre ne perd ni sensibilité ni contractilité ; il en est de même du reste du corps.

Donc, à dose relativement considérable, l'extrait fluide détermine une diminution d'excitabilité des centres médullaires ; cette diminution n'est pas sous la dépendance d'une excitabilité exagérée des centres encéphaliques, capable d'exercer une action inhibitoire sur les centres médullaires, car elle persiste chez une grenouille à bulbe sectionné.

Influence sur la respiration.

L'influence de l'Actée sur le rythme et l'amplitude de la respiration peut être mise en évidence, chez la grenouille, par l'enregistrement graphique des pulsations du plancher buccal, pulsations qui traduisent les mouvements de déglutition de l'air.

Exp. VI. — Pour enregistrer graphiquement ces pulsations, il suffit d'appliquer sur le plancher buccal une mince lame d'aluminium, taillée sur la forme de ce plancher et reliée, par une mince tige de même métal, au levier d'un tambour manipulateur de Marey. Les déplacements imprimés à la membrane de ce tambour sont transmis à un tambour inscripteur, de faible capacité et à longue plume inscriptrice (d'où grande sensibilité de l'appareil).

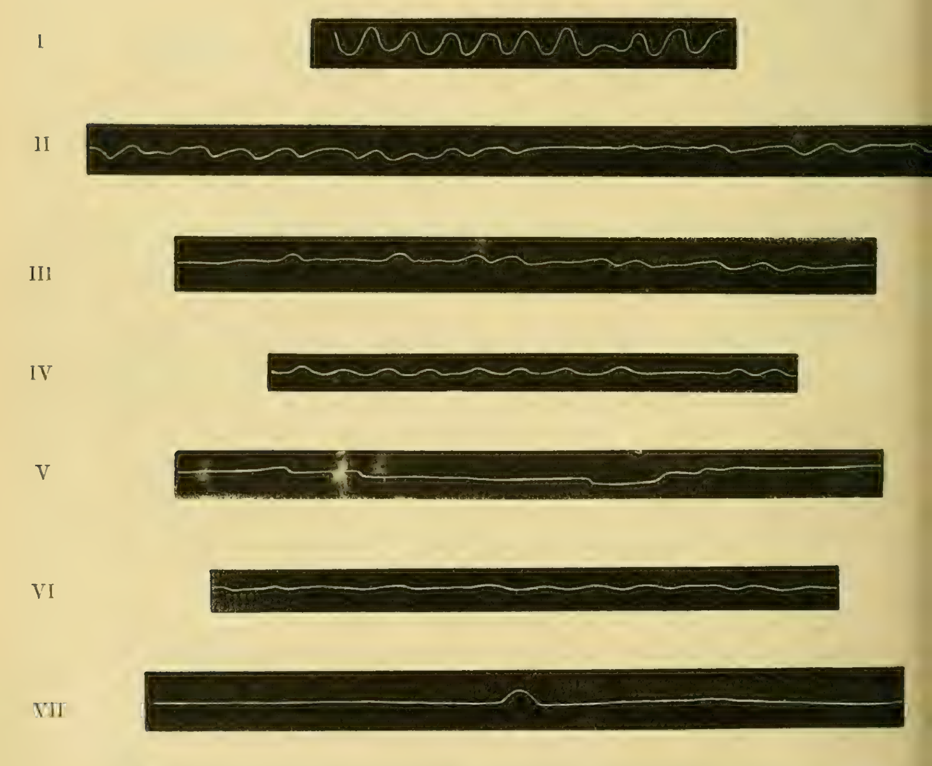


Fig. 67. — Modifications des pulsations buccales chez la grenouille (mouvements de la déglutition) au cours de l'intoxication par l'extrait fluide d'Actée. (Expér. VI.)

(Phot. directe, sans réduction.)

Une grenouille du poids de 30 grammes reçoit dans le sac lymphatique dorsal XXX gouttes d'extrait fluide. Les tracés ci-contre montrent nettement les modifications des mouvements respiratoires à mesure que l'intoxication s'accentue (fig. 67).

Les mouvements de déglutition sont normalement quelque peu arythmiques (I); dès le début de l'intoxication cette arythmie s'accentue, leur amplitude diminue, et des périodes plus ou moins longues de pause respiratoire surviennent (III). Par instant, le rythme normal se rétablit, mais il n'en est point de même de l'intensité (IV). Il peut même survenir (V) une véritable tétanisation, de plus ou moins longue durée, des muscles du plancher buccal qui se trouve alors rétracté; cette rétraction se traduit sur le tracé par une descente en plusieurs temps; puis brusquement la contraction cesse et le plancher revient à sa tension normale; finalement les mouvements respiratoires ne se traduisent plus que par des ondulations insensibles; la ligne droite qui indique leur cessation n'est plus interrompue qu'à de rares intervalles par une ondulation nette, ébauche d'une tendance, vite avortée, à la reprise des mouvements (VII).

Influence sur le cœur.

L'extrait fluide agit-il sur les mouvements cardiaques? Hutchinson affirme que le cœur de la grenouille, détaché sur l'animal normal et placé dans l'extrait pur, ralentit aussitôt ses battements: après quelques contractions, il s'arrête en diastole. Si le contact avec le poison est prolongé, cet arrêt est définitif; mais le cœur, enlevé après quelques minutes de contact, reprend ses contractions sous l'influence d'une excitation directe.

Selon le même auteur, une goutte d'extrait tombant sur le cœur, mis à nu, mais ayant conservé toutes ses connexions, suffit à l'arrêter en diastole.

Nos expériences ne confirment point cette manière de voir.

Exp. VII. — Sur une grenouille, le cœur est mis à nu, et ses contractions enregistrées par le cardiographe Verdin-Vibert (fig. 68).

L'instillation de plusieurs gouttes ne provoque que des modifications passagères de la forme de la contraction cardiaque, le rythme reste très sensiblement le même. Lors de la tombée de chaque goutte, par suite de l'irritation directe du myocarde (due peut-être simplement à la présence de l'alcool), le ventricule blanchit et modifie sa contraction, puis celle-ci revient au type normal.

Si, à des intervalles très rapprochés, on projette sur le cœur l'extrait goutte à goutte, l'amplitude des contractions diminue progressivement et avec rapidité; mais, au bout d'un temps relativement très court, les contractions reprennent une amplitude, supérieure même à la normale, et leur rythme, bien que d'abord ralenti, se rétablit peu à peu pour revenir bientôt à la normale.

L'influence de l'extrait est donc relativement bien faible.

Pour obtenir des modifications notables dans la forme de la systole ventriculaire, il faut employer des doses, relativement fortes, à intervalles très rapprochés, le rythme ne se modifie à aucun moment, et l'amplitude ne tarde pas à revenir à la normale.

Même sur un cœur déprimé, le contact de plusieurs gouttes d'extrait relève notablement, instantanément et temporairement la force de la contraction (V).

Un cœur de grenouille, qui a subi le contact direct de 20 gouttes d'extrait fluide, bat encore, avec même rythme et même amplitude 4 heures après la cessation de l'expérience.

On peut donc conclure que l'extrait fluide n'agit, contrairement à l'opinion d'Hutchinson, ni sur le myocarde ni sur les ganglions intracardiaques; les faibles modifications qu'il imprime à la contraction ne sont guère attribuables qu'à l'irritation locale temporaire qu'il détermine, irritation due en grande partie à l'alcool qu'il renferme.

Cobaye.

Par voie stomacale. — L'administration d'extrait fluide, par voie stomacale, à dose modérée (5^{c3}), ne détermine pas de modification physiologique notable chez le cobaye. Une dose massive de 10, 15^{c3}, chez un cobaye de poids moyen, détermine l'apparition brusque d'un état comateux, dont l'alcool doit être la principale cause; l'animal ne meurt qu'au bout de plusieurs heures, et les

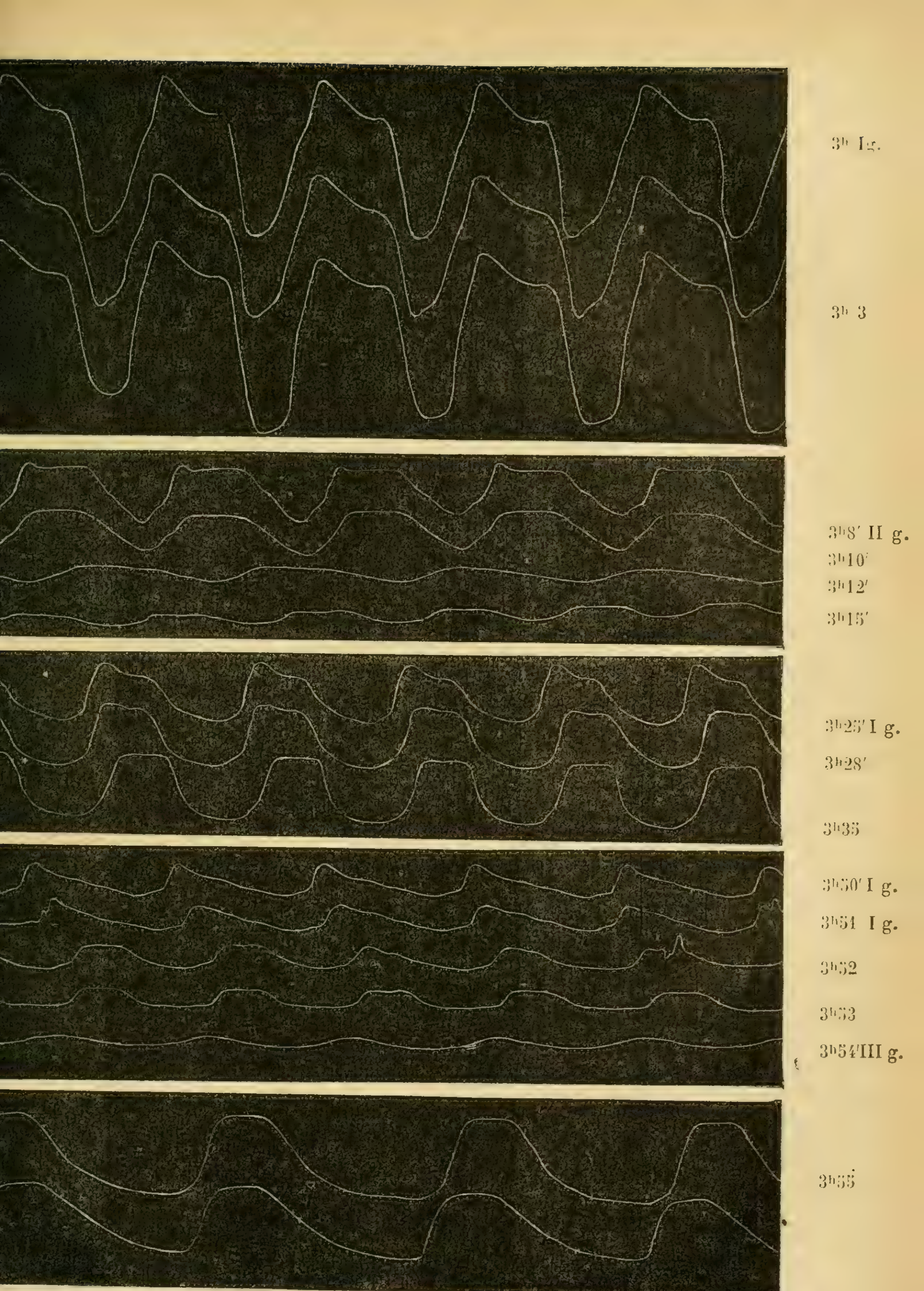


Fig. 68. — Influence de l'extrait fluide d'Actée (instillé goutte à goutte sur le cœur) sur la contraction cardiaque de la Grenouille.
Expér. VII (Cardiographe Verdin-Vibert).
(Photog. directe, sans réduct.)
1 tracé normal.

lésions constatées sur le tube digestif sont, à l'intensité près, celles que nous étudierons en détail, à propos de l'intoxication par l'actéine. Inutile donc d'y insister ici.

Par voie hypodermique.

Exp. VIII. — Cobaye mâle, neuf; poids : 485 grammes.

2 h. 30. — Sous la peau du flanc, 5^{c3} d'extrait. L'injection n'est point douloureuse.

2 h. 40. — Quelques minutes après l'injection, l'animal est étendu inerte sur le côté, sa respiration est régulière, mais affaiblie; progressivement la sensibilité tactile et thermique diminue jusqu'à disparaître. Lorsqu'une excitation unique est impuissante à déterminer une réaction, on peut encore, par une suite d'excitations, déterminer, après addition latente, une réaction de peu d'intensité.

4 h.— Cet état se prolonge jusqu'à six heures, à ce moment la sensibilité cornéenne est elle-même fort diminuée ; la température qui a diminué progressivement, depuis le commencement de l'expérience, n'atteint plus que 32°, la respiration cesse peu à peu d'être perceptible, le cœur n'a plus que des contractions fibrillaires, la mort survient à 4 h. 40.

Les modifications des mouvements respiratoires sont très analogues à celles qui seront étudiées plus loin, à propos de l'intoxication par l'actéine. L'autopsie ne révèle que des lésions peu accentuées, le fait le plus saillant est la congestion des viscères abdominaux et des poumons.

Nous insistons peu, d'ailleurs, sur les symptômes déterminés par l'intoxication à l'aide d'extrait fluide, à cause de la proportion assez forte d'alcool contenue dans cet extrait, et de la sensibilité des rongeurs à l'alcool.

Lapin.

Par voie stomacale. — L'intoxication par voie stomacale, chez le lapin, reproduit trop exactement le tableau de l'intoxication chez le cobaye, pour qu'il soit besoin d'insister. Le lapin est cependant plus sensible que le cobaye.

Par voie intraveineuse. — L'injection, dans la veine auriculaire, de 3^{c3} d'extrait détermine instantanément la mort, après une grande convulsion généralisée. La sensibilité de l'endocarde du lapin et la

toxicité fort grande de l'alcool pour cet animal enlèvent, d'ailleurs, presque tout intérêt à l'essai de l'extrait fluide par voie intra-veineuse. Toutes les modifications observées sont attribuables à une action directe de l'alcool sur le myocarde.

Par voie péritonéale.— Il n'en va pas de même avec l'injection par voie péritonéale. A forte dose, l'extrait injecté dans cette séreuse, pourrait être accusé de produire, par voie purement réflexe, des modifications notables des grandes fonctions. En se bornant, au contraire, à des doses faibles, on peut faire pénétrer le toxique dans la circulation générale, avec une rapidité suffisante, pour observer avec précision les modifications respiratoires et cardiaques. Les premières sont à peine appréciables.

Influence sur la contraction cardiaque.— L'examen de la contraction cardiaque, pendant la durée de l'intoxication par une dose faible, est, au contraire, capable de nous révéler certains faits intéressants.

Exp. IX. — Le tracé cardiographique d'un lapin, neuf, adulte, de poids moyen (2 k. 300), est recueilli à l'aide du cardiographe Bardier.

2 h. 35. — 3^{c3} d'extrait dans le péritoine. Quelques minutes après, une arythmie très nette commence à se manifester (III); mais le nombre des pulsations cardiaques reste le même, tandis que leur amplitude diminue (II, III).

3 h. — L'amplitude est presque revenue à la normale (IV).

4 h. — Nouvelle injection dans le péritoine de 3^{c3}, l'amplitude diminue aussitôt (V), l'arythmie réapparait (VI) et le tracé, pris d'une façon ininterrompue jusqu'à 4 h. 30, met en évidence une arythmie des plus curieuses, se reproduisant à intervalles réguliers; pendant de courtes périodes (une seconde environ), séparées par des périodes plus longues où la contraction est normale, bien que l'amplitude soit plus faible.

Pendant les périodes d'arythmie, la forme de la contraction cardiaque mérite d'être analysée avec quelques détails.

Pendant les périodes de rythme normal (I), la portion de la courbe correspondante à la ligne de descente présente deux crochets, le second bien moins accusé que le premier. Le premier crochet est dû à la fermeture des valvules aortiques, et le second à la fermeture des valvules de l'artère pulmonaire.

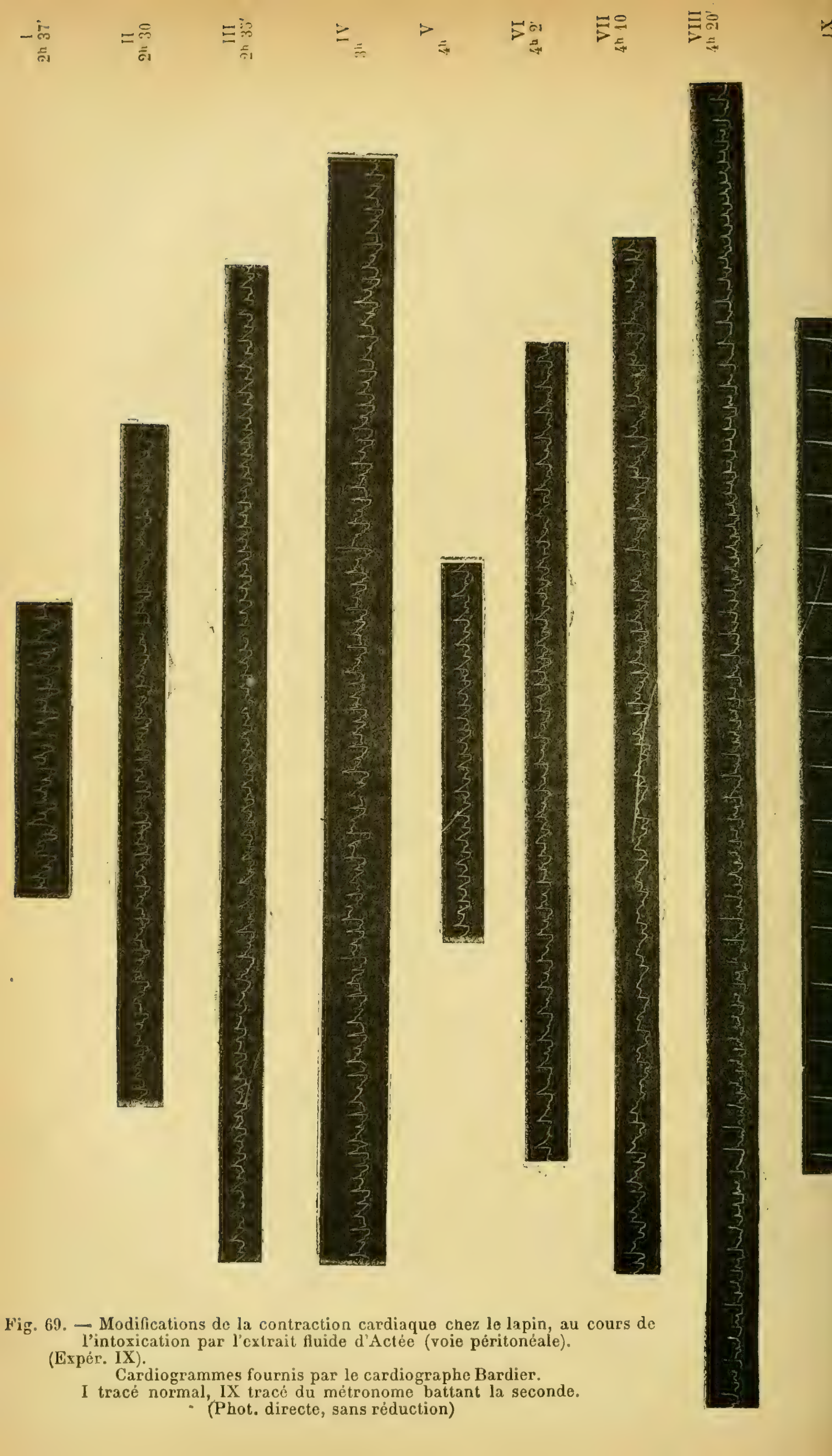


Fig. 69. — Modifications de la contraction cardiaque chez le lapin, au cours de l'intoxication par l'extrait fluide d'Actée (voie péritonéale). (Expér. IX).
Cardiogrammes fournis par le cardiographe Bardier.
I tracé normal, IX tracé du métronome battant la seconde.
(Phot. directe, sans réduction)

Pendant la période d'arythmie périodique (VIII), dans chaque pulsation, le crochet de descente en considérablement plus accusé, et le ressaut de la ligne de descente sur ce point arrive à atteindre près de la moitié de la hauteur de la systole ventriculaire. La pointe de la systole, au contraire, tend à disparaître presque complètement.

L'interprétation de cette modification est évidemment fort délicate, il nous semble cependant qu'elle pourrait être donnée de la façon suivante :

La contraction ventriculaire étant moins énergique, la pression diminue dans l'aorte, et le claquement des valvules sigmoïdes se produit avec moins d'énergie.

Nous verrons, d'ailleurs, plus loin, par l'étude des modifications de la pression sanguine, que sous l'influence de l'extrait celle-ci tombe au-dessous de la normale (diminution du tonus vasculaire).

Si on admet qu'il existe un ralentissement ou une gêne dans la circulation pulmonaire, la pression sanguine doit augmenter aussi dans l'artère pulmonaire, d'où fermeture plus brusque des valvules artérielles, et ressaut plus intense au bas de la ligne de descente de la systole ventriculaire. Ce tracé n'est pas sans présenter une certaine analogie (à l'intensité près) avec celui de l'insuffisance mitrale.

L'explication ci-dessus (que nous ne proposons évidemment qu'avec réserve, mais qui présente l'incontestable mérite d'expliquer les faits d'une manière satisfaisante), conduirait à admettre que les périodes d'arythmie seraient contemporaines de périodes de vaso-contriction pulmonaire, autrement dit, qu'il y aurait intervention d'un phénomène nerveux se reproduisant à intervalles réguliers.

Il est intéressant de chercher, si, à doses très faibles, l'extrait fluide, injecté directement dans une veine, est susceptible d'imprimer quelque modification à la contraction cardiaque.

Exp. X. — Un lapin de poids moyen (3 k.).

4 h. — Reçoit dans la veine auriculaire V gouttes d'extr. fluide.

(Sa contraction cardiaque est enregistrée par le cardiographe Bardier.)

4 h. 2. — Diminution légère de l'amplitude (II).

4 h. 15. — Il y a un retard très net dans l'apparition du crochet de descente (III).

4 h. 20. — Diminution légère de l'amplitude (IV).

4 h. 30. — L'amplitude revient à la normale (V).

4 h. 35. — Très légère tendance à de l'arythmie (VI).

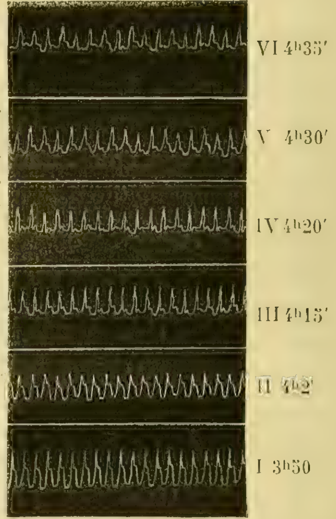


Fig. 70. — Modifications de la contraction cardiaque, chez le Lapin, au cours de l'intoxication par l'extr. fluide d'Actée (voie intraveineuse). (Expér. X) (Cardiogrammes fournis par le cardiographe Bardier). — I. Tracé normal. (La vitesse du cylindre enregistreur est un peu plus faible que dans l'expér. précédente). Le second crochet de la ligne de descente n'est pas enregistré, parce que la pointe exploratrice n'affleure pas exactement à la pointe du cœur. L'animal donne normalement des contractions plus fortes que celui de l'expérience précédente.

(Photog. directe, sans réduct.)

L'injection d'une dose très faible d'extrait dans une veine ne modifie en rien le rythme cardiaque; il ne diminue l'amplitude de la contraction que d'une façon toute temporaire et peu accusée. Le retard dans la fermeture des valvules sigmoïdes s'expliquerait par une diminution de pression artérielle, due à une vaso-dilatation. Somme toute, l'extrait à très faible dose, même en injection intraveineuse n'agit en rien sur le rythme du cœur, et fort peu sur la force des contractions.

Chien.

Influence sur la pression artérielle. — Les essais sur le chien se prê-

tent tout particulièrement à l'étude des variations de la pression artérielle.

Exp. XI. — Chien neuf, P. 12 livres. La pression carotidienne est évaluée et enregistrée à l'aide du manomètre double de François Franck. P. primitive 15cm Hg.

10 h. — 25 5c3. d'extrait dans la saphène.

10 h. 26. — La chute de la pression est immédiate P. = 8-10, (I).

10 h. 30. — P. = 10 — 11cmHg.

Après s'être maintenue quelques minutes à ce chiffre très inférieur (II), la pression remonte (III).

10 h. 35. — Un peu de narcose, la pression remonte (IV).

10 h. 43. — La pression est presque revenue à la normale P. = 14, (V).

11 h. 30. — Toute trace de narcose a disparu, il y a plutôt de l'exagération des réflexes.

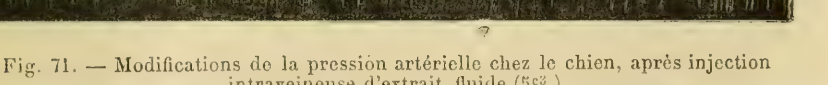


Fig. 71. — Modifications de la pression artérielle chez le chien, après injection intraveineuse d'extrait fluide (5c3.)
(Manomètre double de Fr. Franck), pression carotidienne.
(Phot. directe, réduite au tiers)

Avec une dose modérée d'extrait, la chute de la pression n'est donc que tout à fait temporaire.

Rem. — Notons, en passant, que pendant la durée de l'intoxication la coagulation du sang est quelque peu retardée. Le retard apporté à la formation du caillot est de 10′, lorsque la pression est encore à un chiffre inférieur, de 5′ seulement lorsqu'elle remonte à son chiffre primitif.

La cause de ce phénomène accessoire réside, vraisemblablement, dans la chute de la pression artérielle analogue, bien que moins intense, à celle que provoque l'injection d'extrait de sangsues et des peptones. Si l'on admet la théorie d'Athanasiu et Carvallo sur le mécanisme de cette diminution de coagulabilité, les phénomènes s'expliqueraient bien. Rappelons que, pour ces auteurs, les substances capables de produire une vaso-dilatation abdominale déterminent une diminution de la coagulabilité du sang, les leucocytes se trouvent, par suite de cette vaso-dilatation, en quantité inférieure à la normale dans le sang phériphérique; le fibrine-ferment, par eux excrété, se trouve aussi en quantité inférieure à la normale dans ce même sang.

L'examen du tracé de pression artérielle permet également de se rendre compte des variations de l'activité respiratoire et cardiaque. Les grandes oscillations du tracé, dues aux mouvements respiratoires, diminuent considérablement d'amplitude pendant toute la période d'intoxication, puis remontent peu à peu à la normale, lorsque l'action du toxique se dissipe. Nous pouvons donc dire que, sous l'influence de l'extrait, l'amplitude des mouvements respiratoires diminue, mais que leur rythme n'est sensiblement pas modifié. Même résultat en ce qui concerne les contractions cardiaques, traduites sur le tracé par les petites oscillations superposées aux grandes. Le rythme cardiaque n'étant pas altéré, il est évident que l'extrait n'agit en rien sur les centres modérateurs ou accélérateurs du cœur, ni sur les ganglions intra-cardiaques.

L'après-midi, le chien est totalement rétabli. Nous pouvons donc conclure qu'une dose de 5 c³, pour un chien de poids moyen, suffit à déterminer des phénomènes d'intoxication passagère, surtout marquée par une chute brusque, mais momentanée, de la pression artérielle. La cause de cette chute ne peut être attribuée à l'affaiblissement des contractions cardiaques ; les deux phénomènes ne sont pas en rapport suffisamment direct.

Telle n'était pas la conclusion d'Hutchinson qui, expérimentant avec l'extrait à la dose de 5 c³, a noté une diminution assez forte de l'amplitude et du nombre des contractions cardiaques ; aussi, est-il tenté de rapporter à ces modifications du cœur la cause première de la chute de la pression. Nous sommes cependant d'accord avec cet auteur pour conclure qu'il n'y a pas de stimulation des centres cardiaques inhibiteurs, centraux et périphériques.

N'ayant pu observer d'altération du rythme cardiaque, il nous était inutile de reprendre l'expérience après la section des vagues. Cette expérience, tentée par Hutchinson, lui a montré la même chute de pression et le même ralentissement du pouls. Ce résultat est assez difficile à interpréter ; les vagues sectionnés, le pouls devrait s'accélérer ; or, l'injection d'extrait le ralentit encore. L'Actée agirait-elle donc sur le cœur (poison nerveux ou musculaire) ? L'expérience répond à cette hypothèse par la négative. Ou bien agirait-elle en augmentant la pression générale (vaso-constriction), et le ralentissement du rythme cardiaque ne serait-il qu'un phénomène consécutif et sous la dépendance du phénomène vasomoteur ? Deuxième hypothèse également contredite par l'expérience.

Nous devons ajouter d'ailleurs qu'Hutchinson semble bien admettre, comme nous, que le principal facteur de la diminution de pression artérielle est une vaso-dilatation (vraisemblablement de la circulation abdominale).

Exp. XII. — Même chien que ci-dessus, le lendemain de son rétablissement.

11 h. 3. — 15c³ d'extrait, d'un coup, dans la saphène. Les phénomènes sont entièrement comparables, quant à la chute

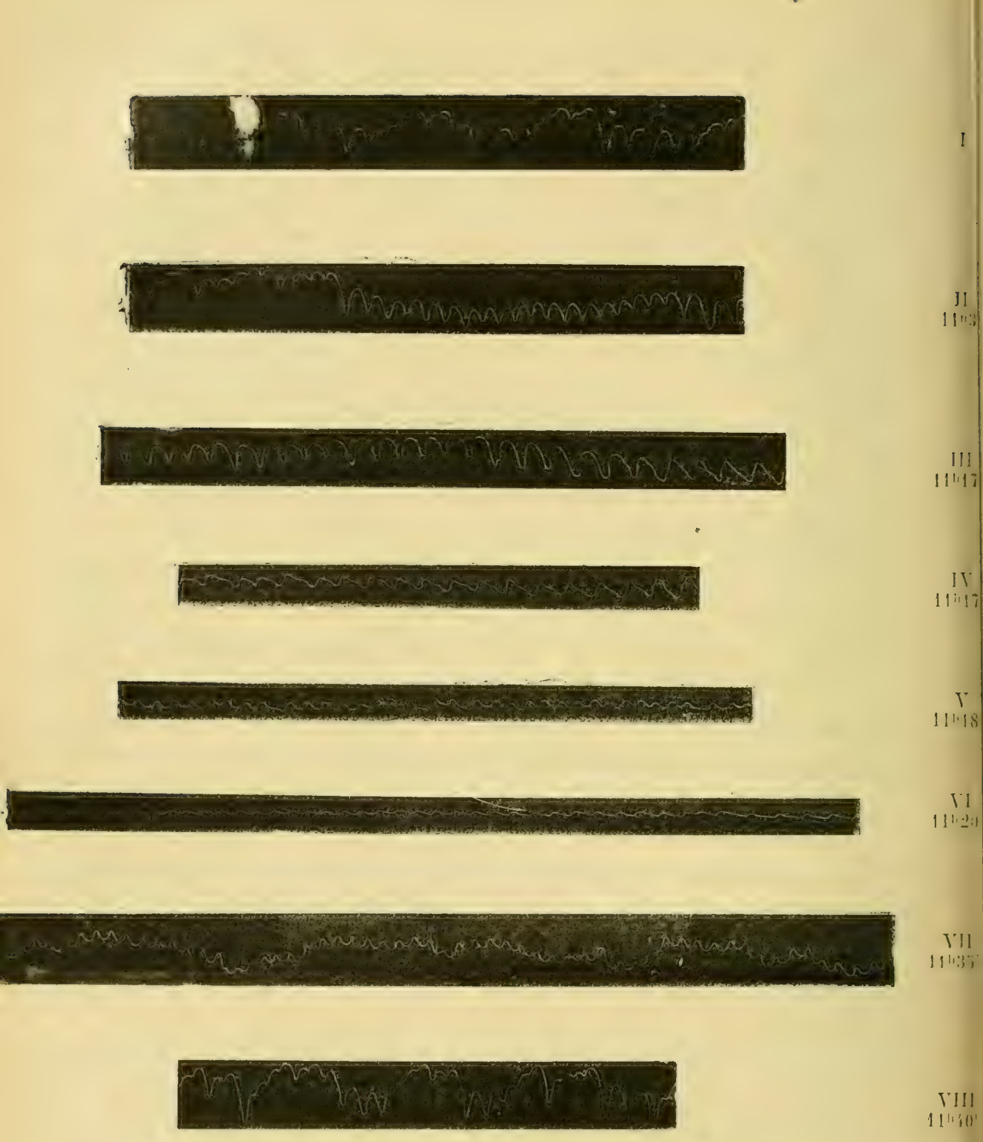


Fig. 72. — Modifications de la pression actérielle chez le chien, après injection intra-veineuse d'extrait fluide (15+15c3.)
(Expér. XII.)
(Manomètre double de Fr. Franck, pression carotidienne.)
Phot. directe, réduction au tiers) tracé normal
La vitesse du cylindre enregistreur est plus forte que dans l'expérience précédente, ainsi que la pression normale.

de la pression et aux modifications respiratoires et cardiaques, à ceux de l'expérience ci-dessus [à l'intensité près, puisque la dose du toxique est triple (II)].

11 h. 17. — Lorsque la pression tend à revenir à la normale (III), nouvelle injection de 15^{c3} dans la saphène. La pression de 12 ^{cm} tombe immédiatement à 6, puis à 3 (IV, V) la disparition, dans le tracé, des grandes oscillations indique la cessation presque complète des mouvements respiratoires (VI). L'amplitude des contractions cardiaques diminue aussi de la façon la plus notable (le cœur cesse d'être perceptible au doigt), mais leur nombre ne varie point; la pression est alors égale à 0, et tous les réflexes ont disparu (VI). L'animal semble en état de mort imminente.

11 h. 35. — La pression monte, l'amplitude des pulsations cardiaques s'accentue, ainsi que celle des mouvements respiratoires.

Après plusieurs vomissements l'animal commence à se réveiller.

11 h. 40. — La pression est considérablement remontée 12 ^{cm}.

L'après-midi l'animal est encore en vie, mais inerte, râlant et agité de petites convulsions généralisées. La mort survient à 5 heures.

Avec une dose aussi forte (30^{c3}) la chute de la pression n'est plus seulement attribuable à des modifications vaso-motrices, son facteur principal est évidemment l'affaiblissement de la contraction cardiaque. Il est à noter qu'alors que les mouvements respiratoires sont presque totalement arrêtés, le cœur continue à battre; pendant toute cette période, où l'animal est évidemment en état d'asphyxie, la pression artérielle devrait normalement s'élever. On sait, en effet, que dans l'asphyxie de cause mécanique, par suite de la vaso-dilatation périphérique et de la vaso-constriction abdomino-viscérale, la pression augmente (Ludwig et Thiry).

Ici, au contraire, la pression se maintient à un chiffre extrêmement faible, et tombe même à 0.

Ce qui amène à conclure que, sous l'influence de l'extrait, il y a vaso-dilatation abdomino-viscérale, et que les centres vaso-moteurs, en état de paralysie, sont incapables de répondre à l'excitation que détermine normalement le sang asphyxique.

L'extrait d'Actée apparaît donc comme un toxique paralysant des centres vaso-moteurs. On devrait alors s'attendre à le voir primitivement exciter ces centres et déterminer ainsi, tout à fait au début de son action, une augmentation de la pression. Nous n'avons pu constater le fait et, par là, ce toxique semble échapper à cette règle, presque générale, que tout toxique qui déprime un élément anatomique, commence tout d'abord par l'exciter.

Rem. — La dose toxique d'extrait dans l'injection intra-veineuse est donc de 30^{c3} pour un chien de 6 kilos, et encore la mort ne se produit-elle qu'au bout de 6 heures. La toxicité de cet extrait est donc bien inférieure au chiffre indiqué par HUTCHINSON (dose mortelle 10^{c3} pour un chien de 11 kilos).

EXPÉRIENCES AVEC L'ACTÉINE

La présence dans l'extrait fluide d'une quantité assez considérable d'alcool introduit forcément une cause de doute sur l'action propre des principes actifs de la plante. L'expérimentation avec l'actéine pure est d'un intérêt beaucoup plus considérable, tant au point de vue théorique qu'au point de vue pratique.

1° Actéine pulvérisée.

Grenouille.

Par voie stomacale. — Quelques gouttes d'eau tenant en suspension de l'actéine en poudre, injectées à la seringue dans l'œsophage d'une grenouille, ne déterminent aucun accident; mais il est à noter que, comme il est très difficile de faire pénétrer le liquide dans l'œsophage, la majeure partie peut être rejetée du pharynx par les mouvements de projection en avant de la langue.

Par absorption cutanée. — Une grenouille, placée dans une mince couche d'eau, tenant en suspension une forte quantité d'actéine, vit, sans inconvénient, pendant deux semaines, au contact de ce principe; son absorption par la peau est donc nulle. On sait, d'ailleurs, que la peau humide de la grenouille absorbe mal, même les substances dissoutes.

L'absorption de l'actéine en suspension dans l'eau, par la peau sèche, du même animal, semble également nulle.

Par voie lymphatique. — On peut, sans inconvénient, injecter dans le sac lymphatique dorsal 1 à 2c³ d'eau stérilisée, tenant en suspension de l'actéine pulvérisée.

L'expérimentation sur la grenouille n'est donc susceptible de nous fournir aucun résultat.

Cobaye.

Commençons par relater quelques essais négatifs que nous avons tentés, après nous être assuré des propriétés irritantes de l'actéine, sur lesquelles nous insisterons plus loin.

Sur la cornée. — La poudre d'actéine déposée sur le globe oculaire est éliminée peu à peu sans déterminer aucun phénomène appréciable, par le clignement des paupières.

Sur le derme. — La même poudre, déposée sur le dos, à la surface du derme, mise à nu par friction avec de l'ammoniaque, ne détermine aucune irritation appréciable, et ne retarde nullement la cicatrisation.

Par voie hypodermique.

Exp. XIII. — 5c³ d'eau stérilisée, contenant en suspension 2 gr. 5 d'actéine en poudre, sont injectés sous la peau du flanc d'un cobaye de poids moyen. L'injection est douloureuse ; pendant les 24 h. qui suivent cette injection, hyperesthésie marquée de toute la région injectée. L'état général persiste à être bon ; il ne se forme, au point d'inoculation, ni œdème ni collection purulente. L'actéine injectée détermine la formation de petits nodules indurés, qui augmentent d'abord de volume pendant les 15 jours qui suivent l'injection. Pendant cette période, le poids de l'animal diminue sensiblement (de 60 gr. environ). Au bout d'un mois, le nodule persiste ; à l'autopsie, on retrouve, en outre, une masse d'actéine, entourée d'une zone de tissu fibreux de nouvelle formation.

Il est vraisemblable que l'actéine, introduite dans le tissu cellulaire sous-cutané, se borne à y déterminer (par action chimiotactique ?) l'afflux de leucocytes, et la formation d'une zone fibreuse

d'induration, plus étendue que s'il s'agissait d'une substance inerte.

Administrée par cette voie, la substance est sans retentissement sur l'état général (sauf une diminution temporaire de poids) due à la suppuration.

Par voie digestive. — L'actéine pulvérisée, en suspension dans l'eau, détermine en 5 heures la mort d'un cobaye, de poids moyen, à la dose de 0 gr. 25.

A la dose de 0 gr. 50, la mort est un peu plus rapide (au bout de 4 h.); rien n'est modifié dans l'allure de l'intoxication, ni dans les lésions constatées à l'autopsie, par l'ingestion de doses plus fortes. Plus la dose est forte, plus les lésions du tube digestif sont intenses.

Les expériences donnent des résultats tellement concordants, que la relation d'une seule d'entre elles suffira.

Exp. XIV. — Cobaye mâle, vigeureux, neuf, P = 655 gr. R. 55. C. 140. T. 39°.

10 h. 30. — Dans l'œsophage, par la sonde 0 gr. 25 d'actéine en suspension dans l'eau.

11 h. — R. 79. C. 147. T. 39°,2.

La respiration est accélérée comme le cœur, des expirations forcées (sortes de hoquets) répondent peut-être à des efforts nauséeux avortés. Vivacité très grande, réaction à la moindre excitation, motricité intacte.

11 h. 30. — R. 60. C. 139. T. 38°7.

11 h. 45. — R. 54. C. 138. T. 38°.

La respiration se ralentit ainsi que le cœur, la température tombe, peu à peu cet état de collapsus s'accentue, les réflexes s'atténuent.

1 h. — L'animal entre dans le coma, avec hypothermie marquée (30°); à intervalles presque réguliers, surviennent des convulsions de courte durée; rejet par les narines de mucosités spumeuses, respiration lente et faible, accompagnée d'un bruit de râle (V. tracés p. 317); mouvements d'expiration forcée se reproduisant à intervalles réguliers; l'inspiration ressemble plutôt à un hoquet; par instants, émission d'une faible quantité d'urine; des mouvements spontanés couvulsifs indiquent que la motricité reste intacte; sensibilité aux excitations fortes et douloureuses encore conservée.

4 h. — Mort par arrêt de la respiration et du cœur.

Autopsie immédiate :

Œsophage. — Normal, n'a pas subi le contact de l'actéine, la sonde ayant été enfoncée jusqu'à l'estomac.

Estomac. — Congestion légère à la surface externe ; petites ecchymoses punctiformes disséminées, le contenu stomacal exhale une forte odeur d'actéine ; forte et par larges plaques à la surface interne, surtout le long de la grande courbure.

Intestin. — Intestin grêle, de couleur hortensia, à surface interne présentant de larges plaques de congestion intense, distendu dans toute la longueur par un liquide séro-sanguinolent, de consistance un peu muqueuse, exhalant une forte odeur d'actéine, renfermant une grande quantité de cellules épithéliales desquamées, des leucocytes et quelques hématies.

Gros intestin normal, le toxique n'a pas franchi le cæcum, et la sérosité accumulée dans le duodenum y a été retenue par un amas de fèces à ce niveau.

Foie. —Congestionné, piqueté rouge, intralobulaire; vésicule biliaire rempli de sérosité rosée.

Reins. — Piqueté rouge à la surface, surtout net à la coupe tangentielle (glomérulite); un sang noir s'écoule à la section.

Organes génitaux internes. — Congestionnés.

Les veines du mésentère et tous les vaisseaux abdominaux sont fortement congestionnés.

Poumons. — Asphyxiques, marbrés, ecchymotiques ; par places de larges infarctus noirâtres, fournissant à la coupe du sang noir.

Cœur. — Ventric. g. en systole, vide, cœur dr. et or. g. remplis d'un sang noir, fluide.

Encéphale. — Congestion des méninges.

Examen histologique du tube digestif (1).

Le tube digestif, fixé aussitôt au sublimé acétique, est l'objet d'un examen ultérieur, dont voici les résultats :

Pour *l'estomac*, il s'agit d'une gastrite superficielle aiguë desquamative. Les lésions consistent en la production, à la surface de la muqueuse, d'une mince couche peudo-membraneuse formée de cellules épithéliales desquamées et fragmentées, de noyaux ou de fragments de noyaux, de globules rouges du sang et de leucocytes agglomérés par une gangue de mucus.

(1) Cet examen a été pratiqué par le Dr Ménétrier, professeur agrégé à la Faculté, à la demande de M. Heim, auquel il a bien voulu remettre la cette note.

Au-dessous, la surface de la muqueuse est dépouillée de son épithélium cylindrique superficiel, au niveau des portions saillantes des plis de la muqueuse, tandis que, dans les dépressions, l'épithélium persiste sous la pseudo-membrane. Même au niveau des points desquamés les orifices glandulaires ont également conservé leur revêtement épithélial cylindrique. Plus profondément les glandes n'ont subi aucune altération; les épithéliums glandulaires sont partout conservés et ne présentent aucune modification ni de leur situation, ni de leur morphologie, ni de leurs réactions colorantes. Il n'y a aucun signe de prolifération cellulaire.

Le tissu conjonctif interglandulaire présente une légère infiltration leucocytique, surtout au voisinage de la surface, entre les orifices glandulaires et plus particulièrement au niveau des points desquamés. Dans la profondeur, au niveau des culs-de-sac, la diapédèse est peu marquée, et il y a seulement un peu de congestion vasculaire ; quelques capillaires dilatés sont remplis de globules.

Aucune altération des autres couches de l'estomac.

Dans l'intestin grêle, l'épithélium de revêtement est partout conservé et non altéré. Il est, au niveau des dépressions, entre les villosités, recouvert de mucus, avec quelques globules blancs dégénérés, et peu de globules rouges en amas irréguliers. Il y a une infiltration leucocytique assez notable et diffuse, dans le tissu conjonctif des villosités, et un peu de congestion sanguine. Pas de lésions des glandes, ni d'altérations des autres tuniques de l'intestin.

Ce sont en somme des lésions assez banales d'irritation superficielle récente, un peu plus marquées au niveau de l'estomac que de l'intestin.

Chien.

Par voie stomacale. — Le chien est beaucoup moins sensible que le cobaye à l'ingestion par voie stomacale d'actéine. Un chien, du poids moyen de 10 kilos, peut impunément ingérer de 1-2 gr. d'actéine pulvérulente, soit avec ses aliments, soit en suspension dans l'eau. Malgré la facilité avec laquelle cet animal vomit, on ne constate qu'assez rarement des nausées. Les modifications qui surviennent (à la suite de l'ingestion d'une semblable dose unique), du côté des grandes fontions ou de l'état général sont inappréciables. L'ingestion de 5-6 grammes, d'un coup, d'actéine amène la mort, après avoir déterminé des phénomènes locaux de gastro-entérite, et des phénomènes généraux, qui reproduisent si bien ceux observés chez le cobaye, que relater la marche de l'intoxication et les lésions

constatées à l'autopsie, ne conduirait qu'à des redites inutiles. Le chien se prête fort bien, en raison même de son peu de sensibilité à l'actéine, à l'essai de petites doses successives journalières. Cette expérience présente un intérêt spécial, au point de vue des essais thérapeutiques à tenter chez l'homme.

Exp. XV. — Chien neuf.

DATES	POIDS	ACTÉINE (par sonde stomacale).	
1er Fév.	8 kilos	1 gr.	Rejet d'une petite quantité de mucus 1 heure après l'ingestion.
2 »	»	1 gr.	»
3 »	»	0	Inappétence totale, constipation marquée, état maladif.
4 »	7 k. 940	1 gr.	État général mauvais, rejet des mucus, bave abondante, visqueuse, spumeuse, s'écoulant spontanément de la gueule; gémissements, anurie, constipation et inappétence persistantes.
5 »	7 k. 920	0 gr.	Amélioration de l'état général.
6 »	»	0 gr.	Après expulsion de fèces sèches, dures, exhalant l'odeur d'Actéine, l'appétit reparaît, l'état général redevient normal.

7, 8, 9, 10, 11, 12 Fév.	7 k. 955	0 gr.	Cessation de l'expérience.
13 Fév.	»	1 gr.	Rejet d'une faible quantité de mucus.
14 »	7 k. 930	0 gr.	Constipation, inappétence.

L'expérience est continuée comme ci-dessus et donne un résultat identique.

Il n'y a donc aucune accoutumance du tube digestif à des doses assez fortes d'actéine.

En résumé, l'actéine en poudre même à doses fortes détermine aussi chez les chiens des phénomènes de gastro-entérite, d'une gravité moyenne, à cause du peu de susceptibilité du tube digestif chez cet animal.

2° Actéine en solution sodique.

Les essais relatés ci-dessous ont été effectués avec la solution sodique, préparée comme il a été indiqué au Ch. III.

Rappelons que chaque c³ de cette solution contient 0,02 d'actéine pure, et 0,03 de carbonate de soude.

Cobaye.

Par voie hypodermique.

Exp. XVI. — Cobaye femelle, neuve. Poids 555 grammes. Reçoit dans le flanc 3c³ de la solution; aucun phénomène appréciable. Le lendemain état normal, mais, au bout de 48 heures, un abcès se forme au point d'inoculation, et se vide spontanément au bout de trois jours. Il en résulte une large surface bourgeonnante, dont la cicatrisation se fait avec une fort grande lenteur. Le pus de l'abcès examiné bactériologiquement est amicrobien.

La solution sodique d'actéine est donc phlogogène ; mais cette propriété appartient bien plutôt au sel de soude qu'elle renferme en fortes proportions qu'à l'actéine elle-même qui, nous l'avons vu précédemment, est impuissante à déterminer la supuration. D'ailleurs l'importance pratique de ce fait est insignifiante. Cette propriété phlogogène empêche de renouveler l'expérience avec des doses plus fortes, car tout retentissement sur l'état général, se produisant quelques heures après l'inoculation, pourrait être mis sur le compte de la suppuration commençante.

Par voie péritonéale.

Exp. XVII. — L'injection aseptique, dans le péritoine d'un cobaye, de poids moyen, de 5c³ de solution détermine, au bout de 10 heures environ, de l'inertie, de la parésie du train postérieur surtout du côté inoculé, et la mort au bout de 15 à 16 heures.

A l'*autopsie* imédiate, on trouve :

Œdème gélatineux jaunâtre, violacé par places, de tout le tissu cellulaire sous-cutané de la région abdominale, surtout autour du point d'inoculation; *péritoine* rempli d'une sérosité roussâtre que l'examen bactériologique montre privée de tout germe.

Tube digestif.— Normal, sauf au niveau du cæcum et du côlon dont la surface présente une congestion intense.

Foie. — Congestionné; vésicule biliaire vide.

Rein. — Organes génitaux internes congestionnés.

Poumons. — Asphyxiques, d'un rouge brique avec nombreuses petites ecchymoses noires.

Cœur.—Oreillettes encore contractiles, gorgées de sang noir fluide ainsi que le ventricule droit. Le cœur s'est arrêté en diastole.

Encéphale. — Congestionné.

La mort est, dans cette expérience, très certainement déterminée par l'irritation aseptique du péritoine.

Il est à remarquer que le contact de la solution d'actéine avec la surface externe de l'intestin détermine (avec moins d'intensité), aussi bien que le contact de l'actéine en poudre avec la surface externe, une congestion marquée de l'organe.

Il est sans grand intérêt d'étudier avec cette solution l'intoxication par voie stomacale. Les essais avec l'actéine pulvérulente nous ont suffisamment renseigné à cet égard. Le seul avantage de la solution sodique pour l'expérimentation physiologique est la possibilité de porter directement le toxique dans la circulation, et d'étudier les modifications physiologiques attribuables à l'actéine, en dehors de toute action locale sur le tube digestif.

Lapin.

Influence sur la contraction cardiaque. — Il est particulièrement intéressant de rechercher si la solution d'actéine est susceptible, comme l'extrait fluide, d'imprimer quelques modifications à la contraction cardiaque.

Exp. XVIII. — Une injection de 3^{c3} de solution dans le péritoine du lapin ne détermine que des modifications insignifiantes dans l'amplitude des contractions cardiaques.

Il n'y a aucun changement, pendant l'heure qui suit l'injection, dans les rythmes respiratoires ou cardiaques. Les tracés ci-contre (recueillis avec le cardiographe Bardier), indiquant à la fois les mouvements respiratoires et cardiaques, sont démonstratifs à cet égard.

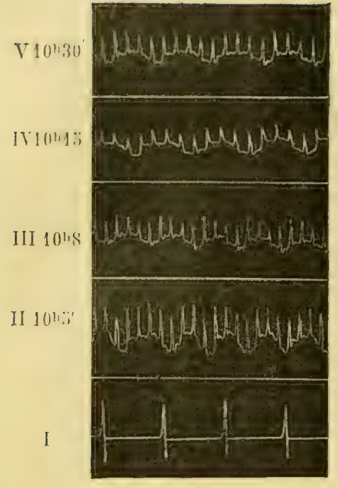


Fig. 73. — Modifications de la contraction cardiaque chez le Lapin, sous l'influence de la solution sodique d'actéine. (Voie péritonéale). (Expér. XVIII) (Cardiographe Bardier).
(Phot. directe sans réduct.)

Les tracés indiquent à la fois le cœur et la respiration.

I tracé du métronome, battant la seconde.

II tracé normal au moment de l'injection.

Chien.

Par voie stomacale. — Une forte dose de solution (30 et même 50^{c3} d'un coup) portée directement dans l'estomac par la sonde, ne détermine chez le chien aucun accident fâcheux. Tout se borne à un rejet plus ou moins abondant de mucus, selon la sensibilité plus ou moins grande de la muqueuse, chez l'animal en expérience.

Par voie intra-veineuse.

Influence sur la pression artérielle. — Les modifications de la pression, provoquées par l'injection d'extrait fluide, se reproduisent-elles à la suite de l'injection d'actéine? L'expérience répond par la négative.

Exp. XIX. — Chien neuf. Poids 5 kilos. Pression carotidienne enregistrée par le manomètre double de François Franck.

11 h. 5. — 15^{c3} de solution dans la saphène, chute immédiate de la pression, mais au bout de quelques secondes, elle est revenue à la normale.

11 h. 15. — Nouvelle injection de 15^{c3} dans la saphène, même chute de la pression, plus accusée, se prolongeant pendant quelques secondes de plus. Après cette très courte période pendant laquelle l'amplitude des contractions cardiaques est diminuée, la pression revient entièrement normale.

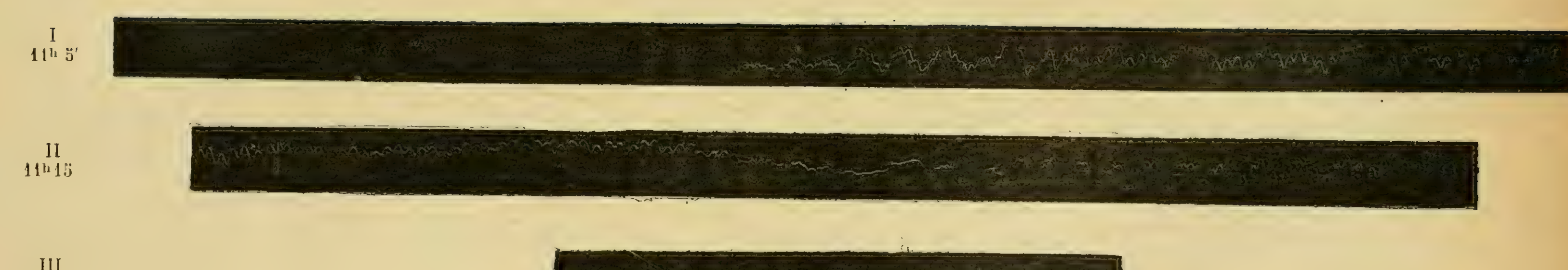


Fig. 74. — Modifications de la pression artérielle chez le chien, sous l'influence de la solution sodique d'actéine (par voie intra-veineuse). (15^{c3}) (Expér. XIX).

(Manomètre double de Fr. Franck), pression ca rotidienne.

(Phot. directe, réduction au tiers)

La diminution de force de la contraction cardiaque suffit à expliquer cette chute si momentanée de la pression, et l'action (tout aussi courte) dépressive de l'injection sur le cœur est entièrement attribuable au carbonate de soude injecté. Semblable baisse s'observerait d'ailleurs à la suite de l'injection de n'importe quelle substance faiblement irritante pour l'endocarde. Nous sommes donc amenés à conclure que ce n'est pas à l'actéine que l'extrait fluide doit son action sur la circulation et la respiration.

L'intoxication par l'*Actæa racemosa* chez l'homme.

Nous relatons plus loin les phénomènes d'intolérance gastro-intestinale (avec retentissement plus ou moins marqué sur la respiration et la circulation), consécutifs à l'ingestion de doses un peu fortes d'actéine en poudre.

Il existe quelques relations de cas d'intoxication survenus chez l'homme à la suite de l'ingestion, par mégarde, d'une dose trop forte d'extrait fluide.

La plus complète, due à Brainard, et qui a le mérite d'être relative à un cas personnel, peut avantageusement être résumée ici.

« Le 26 décembre, dit cet auteur, je pris 3 grammes d'extrait de Cimifuga, et 1/2 heure après, environ, j'éprouvais une sensation de lourdeur, de plénitude à la tête; la face était rouge, une impression de chaleur s'étendait à tout le corps, avec des vertiges, que la station debout exagérait encore. On sentait aussi une insupportable douleur à la base de l'épine dorsale.

« Après une heure, tous ces symptômes s'accentuèrent. Il y avait de la rougeur des yeux, mais les pupilles étaient normales, de même que la température du corps. Le pouls marquait 100, était plein, et annonçait une augmentation dans la tension artérielle.

« A aucun moment ralentissement du pouls, ni faiblesse cardiaque.

« Le mal de tête devint excessivement violent, et la moelle était évidemment très stimulée. Les muscles du dos, des bras, des jambes étaient durs et tremblants. Deux heures plus tard ces symp-

tômes continuèrent, s'aggravèrent et les nausées apparurent. Il y eut péristaltisme exagéré, mais non purgation. Quatre heures après avoir pris le poison je bus un peu d'eau chaude, et je vomis durant les 5 heures qui suivirent.

« Les symptômes continuèrent sans amélioration jusqu'à 8 heures. Le mal de tête était si sévère que ma femme fut forcée de m'anesthésier avec du chloroforme.

« Forte douleur du dos et grande agitation; huit heures après que j'eus pris le poison, le sommeil vint, et je m'éveillai, quelque temps après, avec un priapisme marqué.

« Les effets sur l'épine dorsale et les nerfs se firent sentir encore un peu pendant deux jours. La sécrétion bronchique était considérablement augmentée.

Il n'y a pas eu d'augmentation dans la quantité d'urine émise, ni de modifications dans la sécrétion de la peau, durant toute la période de paroxysme. »

Ce chapitre étant essentiellement documentaire, nous ferons plus loin les réflexions que nous suggèrent les essais physiologiques, ci-dessus mentionnés, relatives à l'action de l'Actée sur les divers systèmes organiques.

BIBL. 1887. — HUTCHINSON (R.). *The physiological action of* CIMICIFUGA RACEMOSA (Thérapeut. Gaz., vol. XI. sér. 3, III, pp. 731-33).

1893. — BRAINARD (I. N.) *Physiological action of* CIMICIFUGA RACEMOSA (Thérapeut. Gaz., vol. XVII, sér. 3 vol. IX, p. 369).

CHAPITRE VI

L'ACTÆA RACEMOSA COMME AGENT THÉRAPEUTIQUE

Faisons pour l'instant abstraction des résultats fournis par l'expérimentation, relativement aux modifications physiologiques que l'Actée est susceptible d'imprimer aux diverses fonctions, et cherchons à vérifier, par la simple observation au lit du malade, les affirmations des auteurs sur l'efficacité de l'Actée dans diverses affections.

Ces affirmations une fois contrôlées, nous pourrons, en comparant les résultats cliniques aux données physiologiques, chercher à dégager le mode d'action de l'Actée sur les divers systèmes organiques; ses indications thérapeutiques, dans les nombreuses affections contre lesquelles on l'a préconisée, seront par là même singulièrement élucidées.

Nous n'avons pu expérimenter ses effets que dans un nombre de cas relativement restreint. Nous donnons donc ci-dessous de simples documents préliminaires, et non une étude thérapeutique d'ensemble de ce médicament.

Nous grouperons nos observations, autant que possible, par affection (1).

Comme l'Actée a été surtout vantée dans certains états chroniques, qui relèvent plus ou moins d'un vice général de la nutrition, beaucoup de nos malades présentaient à la fois plusieurs manifestations pathologiques. C'est la manifestation prédominante qui nous a servi à établir un classement artificiel dans les observations.

(1) M. Burth qui suivait, en même temps que nous, le service hospitalier de M. le Dr Dalché, a bien voulu nous aider à recueillir certaines de ces observations. Nous tenons à lui en adresser ici tous nos remerciements.

Nous ferons précéder chaque groupe d'observations personnelles du résumé de l'opinion d'auteurs, relativement à son efficacité contre l'affection considérée.

De la sorte, il sera facile de se rendre brièvement compte de la valeur que l'on peut attribuer aux affirmations précédemment émises sur la valeur thérapeutique du médicament.

Nota. — Pour abréger, nous n'indiquons pas toujours dans les observations les doses journalières d'actéine : ce sont celles indiquées au ch. Posologie.

Rem. — Dans tous les tableaux relatifs aux courbes d'urine, le terme résine est synonyme d'actéine.

DANS LA BRONCHITE

L'Actée est souvent prescrite dans la bronchite, comme calmant de la toux, et comme expectorant. CHAPMAN la déclare, à ce point de vue, médicament de valeur. Elle donnerait beaucoup de succès dans les cas « d'influenza, de catarrhe accompagné de migraine, de raideur des muscles, de douleur et de courbatures » (SYDNEY RINGER), autrement dite de bronchite grippale. SIMPSON vante ses bons effets dans les affections bronchiques des vieillards. BRUNTON la croit appelée à rendre de réels services dans le traitement de la bronchite, tant aiguë que chronique.

A. — Bronchite chronique.

OBS. I. — (Traitement par l'extrait fluide.)

La femme G... âgée de 72 ans, entre à l'hôpital le 8 janvier 1897.

ANTÉCED. HÉRÉD. — Parents morts vieux.

ANTÉCÉD. PERSON. — Règles à 13 ans, régulières, non douloureuses; 3 grossesses normales. Ménopause à 46 ans. En 1876, fluxion de poitrine, soignée à Beaujon, et accompagnée d'une perte vaginale de sang rouge. Pas de maladies infectieuses, pas de rhumatisme aigu, pas de fièvre typhoïde.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Depuis 1887, respiration courte, difficulté à monter, à marcher vite. Peu à peu, oppression presque continue s'améliorant par le repos, augmentant pendant le mouvement, et après les repas. La nuit est plutôt bonne : il ne semble pas y avoir de véritables crises d'asthme. La malade tousse énormément. Crachats glaireux. Symptômes de courbature dans les épaules et entre les omoplates.

État actuel :

Cœur. — Normal.

Rein. — Pas d'albumine.

Système nerveux. — Normal.

Poumons. — Diminution du murmure vésiculaire. Râles sibilants et ronflants, ayant leur maximum aux bases, où s'entendent déjà quelques râles bulleux assez gros. Dyspnée : 34 respirations par minute.

Appareil digestif. — Bon appétit, mais digestion très difficile : la malade ressent de la pesanteur d'estomac, des bouffées de chaleur, un peu de vertige, de lassitude. Constipation opiniâtre. Gaz abondants.

Organes génitaux. — Normaux.

Rate. — Non perceptible.

Diagnostic. — Bronchite chronique.

Traitement :

9 *janvier.* — Badigeonnages iodés, sinapismes, extrait fluide XX gouttes.

10 *janvier.* — La malade trouve que la potion l'a fatiguée (du reste elle supporte mal les médicaments). Néanmoins la respiration est plus facile. Ext. fluide XXX gouttes.

11 *janvier.* — Ext. fluide XXXX gouttes.

13 *janvier.* — Beaucoup de mieux, expectoration facile. Disparition de l'oppression et des étouffements. Une selle, pas de crise diarrhéique.

14 *janvier.* — Pas d'extrait.

15 *janvier.* — Etat bon, une selle.
Ext. fluide XX gouttes.

16 *janvier.* — Sortie de l'hôpital.

Rem. — La régularité des fonctions intestinales semble se manifester très nettement. La dyspnée a rapidement cédé.

Est-ce sous l'influence du médicament? Il serait aventuré de conclure, vu la brièveté du traitement.

Obs. II. — (Traitement par l'extrait fluide.)

La femme R..., âgée de 78 ans, entre à l'hôpital, le 5 janvier 1897, pour des accès de dyspnée et de suffocation.

Antécéd. héréd. — Pas de renseignements.

Antécéd. person. — Plusieurs accès de dyspnée paroxystique l'an dernier.

État actuel. — Radiales flexueuses et athéromateuses. Nodosités arthritiques. Varices des membres inférieurs. Pas de fièvre. Langue bonne. Constipation.

Cœur. — Normal.

Poumons. — Percussion et auscultation donnent : emphysème, poussée légère de bronchite. Expectoration très peu abondante.

Urines. — Légèrement albumineuses. Pas de sucre.

DIAGNOSTIC. — Bronchite chronique. Emphysème. Albuminurie, Herpétisme.

TRAITEMENT :

6 *janvier.* — 1° Scammonée	....	aa 0 gr. 50.
Calomel	....	
2° Extrait fluide	....	XX gouttes.
Eau sucrée	....	60 gr.

8 *janvier.* — Diminution notable de l'oppression et de la toux. Bien-être complet.

10 *janvier.* — Extrait fluide XXX gouttes. Pas de douleur d'estomac, pas de diarrhée. Ni étouffement, ni crachat.

11 *janvier.* — Extrait fluide XL gouttes.

12 *janvier.* — La malade quitte l'hôpital.

Rem. — La respiration semble plus facile après le traitement, la toux a également diminué.

OBS. III. — (Traitement par l'extrait fluide.)

Jean-Baptiste G... âgé de 73 ans, entre le 8 janvier 1897 à l'hôpital.

ANTÉCÉD. HÉRÉD. — Père et mère morts très vieux. 3 sœurs mortes d'hydropisie ? de diabète ? d'hépatite ?

ANTÉCÉD. PERSON. — Érysipèle.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Depuis 10 ans, gêne de la respiration, sans véritables attaques d'asthme. Oppression quand l'expectoration est difficile. Depuis quelques mois, augmentation de la dyspnée. Pas de palpitations.

ÉTAT ACTUEL :

Cœur. — Bruits un peu assourdis et lointains, 2e bruit seul un peu éclatant. Temporales non sinueuses. Pouls bien frappé.

Poumons. — Emphysème ; râles sibilants.

Urines. — Rares, miction pénible. Pas de signes de brightisme, pas de sucre, pas d'albumine.

Appétit moyen. — Constipation.

Ongles épaissis. — Nodosités arthritiques, double hernie.

DIAGNOSTIC. — Bronchite chronique. Emphysème. Surcharge graisseuse du cœur.

TRAITEMENT :

15 *janvier.* — Urée 8 gr. 9 par litre. Extrait fluide XXX gouttes.

17 *janvier.* — Pas de doul. d'estomac. Légère céphalée. Diminution de la toux. Respiration pénible. Urine 1500 cm^3. Urée 15 gr. 3 par litre. Extrait fluide XXX gouttes.

18 *janvier.* — Moins d'étouffements. Urines 1150 cm^3. Même traitement.

20 *janvier.* — Respiration plus facile. Moins de constipation, 1 selle. Même traitement. Urines 1500^{c3}.

22 *janvier.* — État général meilleur. Urines 1750^{c3}.

24 *janvier.* — Mieux. Néanmoins quelques coliques. Expectoration assez abondante. Urines 1750^{c3}. Même traitement.

25 *janvier.* — Urines 2000^{c3}. Même état, même traitement.

27 *janvier.* — Augmentation de la toux et de l'expectoration. Un peu de constipation. Urines 2 litres.

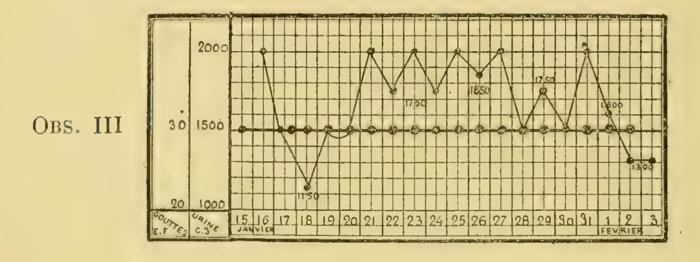
29 *janvier.* — Après sa potion, légère douleur d'estomac. Urines 1750^{c3}.

31 *janvier.* — Pas d'extrait fluide. Toux fréquente. Pas de douleur d'estomac. Urines 2000^{c3}.

1er *février.* — Constipation. Urines 1600^{c3}. Extrait fluide XXX gouttes.

3 *février.* — Poitrine toujours un peu embarrassée. Urine 1300^{c3}. Le malade demande à sortir.

Obs. III



Rem. — Diminution de la constipation. Augmentation de la diurèse. Dans la première semaine du traitement, pendant laquelle le dosage de l'urée a été fait, on constate une augmentation du taux de l'urée.

Obs. IV. — Traitement par la poudre d'actéine.)

Charles W..., âgé de 71 ans, entre à l'hôpital, le 24 octobre, pour une poussée de bronchite aiguë.

État actuel :

Poumons. — Murmure respiratoire très affaibli, râles sibilants et ronflants disséminés dans toute la poitrine. Expectoration très abondante, aqueuse et spumeuse.

Cœur. — Normal.

Urines. — Pas d'albumine, uro-hématine. Langue blanchâtre.

Diagnostic. — Artério-sclérose. Emphysème, bronchite chronique.

Traitement :

25 *octobre.* — Actéine 1 cachet.

26 *octobre.* — Bonne nuit, n'a pas toussé, sauf une quinte le matin.

Expectoration aussi abondante. Pas de maux d'estomac. Se trouve mieux. Actéine 1 cachet.

28 *octobre*. — Douleur gastrique, angoisse.

29 *octobre*. — Actéine 1 cachet.

30 *octobre*. — Devant l'intolérance gastro-intestinale pour le médicament, on doit interrompre le traitement.

OBS. V. — (Traitement : 1° par la solution d'actéine ; 2° par l'extrait fluide.

Jean R..., polyscléreux, d'un aspect assez vigoureux, entre le 24 décembre à l'hôpital parce qu'il étouffe. Cet étouffement est en rapport avec une bronchite chronique.

ÉTAT ACTUEL :

Poumon. — Sonorité exagérée. Signes d'emphysème et de bronchite chronique, gros râles disséminés.

Cœur. — Souffle systolique mitral.

Urines. — Claires, ni sucre, ni albumine.

Constipation habituelle.

DIAGNOSTIC. — Bronchite chronique.

TRAITEMENT :

1° *Par la solution d'actéine*.

25 *décembre*. — Actéine 2 centigrammes.

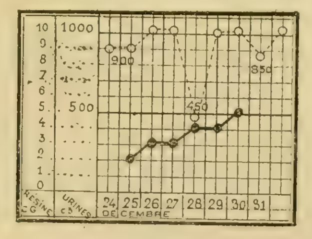
27 *décembre*. — Expectoration aussi abondante, muco-purulente. Se sent plutôt mieux. Pas de maux d'estomac. Actéine 3 centigrammes.

28 *décembre*. — Même état, pas de douleurs d'estomac. Actéine 4 centigrammes.

30 *décembre*. — Va facilement à la selle : même un peu de diarrhée. Le malade étouffe un peu moins, mais crache autant. Actéine 5 centigrammes.

31 *décembre*. — On suspend le traitement.

OBS. V. 1.



2° *Par l'extrait fluide.*

3 *janvier* 1897. — Même état. Le malade trouve qu'il tousse plutôt moins. Extrait fluide, X gouttes.

4 *janvier*. — Extrait fluide, X gouttes.

6 *janvier*. — Le malade n'étouffe presque pas. A plutôt moins craché, semble mieux : va librement à la selle. Extrait fluide, XX gouttes.

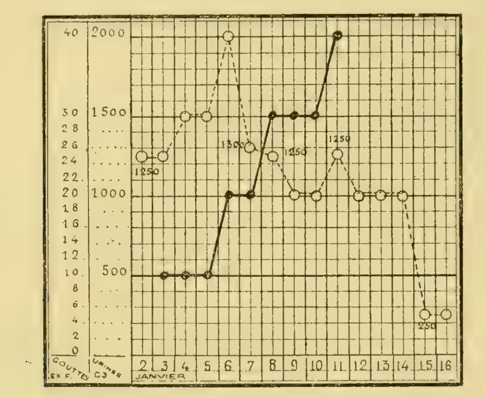
8 *janvier*. — Etouffe plutôt moins, mais souffre beaucoup au moment de la miction. Expectoration peu abondante. Extrait fluide, XXX gouttes.

10 *janvier*. — Avant le traitement était plutôt constipé, maintenant va 2 ou 3 fois à la selle par 24 heures. Extrait fluide, XXX gouttes.

11 *janvier*. — Extrait fluide, XL gouttes.

13 *janvier*. — Souffre moins. Suppression de la potion. Du 15 au 18 pneumonie et broncho-pneumonie qui emportent le malade.

Obs. V. 2.



Rem. — La quantité d'urine ne semble pas proportionnelle à la quantité d'Actée administrée, ce qui s'expliquerait bien, si on admet que le médicament n'agit sur le rein que par voie réflexe. Chaque période de polyurie est suivie d'une phase d'hypo-urie.

La chute des urines correspond à la suppression du traitement. (Il est vrai que le malade est un prostatique, avec cystite, ce qui rend un peu difficile l'appréciation juste de la quantité d'urine.)

L'extrait fluide semble déterminer une diurèse plus abondante que l'actéine (alors que son administration n'introduit dans l'organisme qu'une plus faible dose d'actéine que celle qui était précédemment administrée en nature), à moins qu'il y ait une accumulation de l'actéine antérieurement administrée.

V. aussi Observations VI, VIII, IX, X, : Bronchite chronique.

B. — Bronchite aiguë

Obs. VI. — (Traitement par l'extrait fluide.)

La femme B... entre à l'hôpital le 21 janvier 1897.

Antécéd. héréd. — Père bien portant, mère épileptique, morte à 36 ans, frères et sœurs bien portants.

Antécéd. person. — Premières règles à 16 ans, régulières, peu abondantes, non douloureuses. Pas d'enfant ni de grossesse. A 18 ans, choléra ?... A 22 ans, bronchite.

Histoire de la maladie :

Le 8 janvier, la malade a un refroidissement, suivi d'une mauvaise nuit, sans sommeil et avec malaise. Le lendemain, oppression qui ne cesse plus, et pour laquelle elle entre à l'hôpital.

État actuel :

Facies normal, un peu pâle.

Cœur. — Bruits forts et bien frappés. Pas de palpitations. Pouls un peu faible. — Artères souples.

Poumons. — Râles de bronchite disséminés dans toute la poitrine, avec prédominance aux bases.

Thorax bombé d'emphysémateux.

Rein. — Normal, ni sucre, ni albumine.

Appétit médiocre. — Pas de constipation. Varices. Légères nodosités arthritiques.

Diagnostic. — Poussée de bronchite aiguë greffée sur bronchite chronique.

Traitement. — Extrait fluide, XX gouttes.

22 *janvier.* — Malade un peu mieux, léger tiraillement d'estomac.

23 *janvier.* — Journée assez bonne, mais étouffement la nuit. Céphalée. Extrait fluide, XX gouttes.

25 *janvier.* — Oppression, expectoration plus facile. Extrait fluide, XXX gouttes.

27 *janvier.* — Mieux : expectoration diminue. Pas de maux d'estomac, 1 selle.

29 *janvier.* — La malade se plaint de l'estomac et de la tête. Pas de diarrhée, mais après sa potion 3 selles. Suppression de l'Actée.

31 *janvier.* — Même état.

1er *février.* — Amélioration.

5 *février.* — Depuis trois jours, maux de tête au réveil, mais diminution de l'oppression.

8 *février.* — Amélioration sensible; la malade quitte l'hôpital le 9 février.

Obs. VII. — (Traitement par la poudre d'actéine.)

Le nommé D..., infirmier, entre à l'hôpital le 30 mai 96.

Antécéd. héréd. — Fièvre typhoïde à 20 ans. Variole dans l'enfance. Rhumatismes vers 19 ans; à 22 ans fièvre intermittente suivie de dysenterie.

Antécéd. person. — Père mort à 52 ans de congestion pulmonaire; mère ; frères et sœurs bien portants.

État actuel. — Depuis une dizaine de jours, toux, courbature, fièvre, pas d'expectoration, pas de râles dans la poitrine.

Diagnostic. — Bronchite grippale chez un malade, qui a un sommet avec une expiration rude et prolongée.

Traitement ·

30 *mai.* — Actéine, 3 pilules.

31 » » 4 pilules.

1er *juin.* — Tousse et crache beaucoup moins, pas de râles dans la poitrine.

2 *juin.* — Tousse moins. Les pilules sont remplacées par 2 cachets de 15 centigrammes, 1 le matin et 1 le soir.

3 *juin.* — Même traitement.

4 *juin.* — Le malade va bien.

Obs. VIII. — (Traitement par la solution d'actéine.)

La veuve M... entre à l'hôpital, le 18 janvier 1896, pour bronchite et fièvre.

Antécéd. héréd. — Pas de renseignement.

Antéc. person. — Depuis quelque temps oppression, bronchites répétées, amaigrissement, migraines.

État actuel. — Nodosités arthritiques, maigreur, pas d'appétit, constipation.

Poumons. — Sonorité dans tout le poumon. Murmure respiratoire étouffé, râles sibilants et ronflants disséminés.

Cœur. — Normal.

Urines. — Pas d'albumine.

Diagnostic. — Arthritisme, emphysème, poussée de bronchite aiguë.

Traitement :

21 *janvier.* — Actéine, 2 centigrammes.

23 *janvier.* — La malade a beaucoup toussé le 22, mais la nuit du 22 au 23 a été bonne. Respiration plus facile. Urines, 400^{c3}; actéine, 3 centigrammes.

24 *janvier.* — Urines, 250^{c3}. Pas d'albumine. Urée : 39 centig. 7 par litre.

25 *janvier.* — La malade tousse et crache autant. La température a baissé. Constipation. — Actéine, 3 centigrammes.

27 *janvier.* — Expectoration aussi abondante mais plus facile ; actéine, 4 centigrammes. Petite crise polyurique : L'urine, de 250^{c3}, est passée à 550^{c3}.

28 *janvier.* — La malade tousse moins, respire mieux. Urines, 450^{c3} ; actéine, 4 centigrammes.

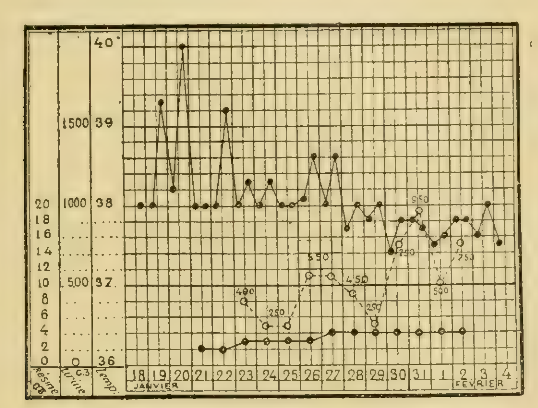
30 *janvier.* — Toux et crachats moins fréquents. Urines, 750^{c3}.

31 *janvier.* — La malade se sent mieux. Urines, 950^{c3}. On continue toujours la potion.

3 *février.* — Amélioration sensible. Urines, 750^{c3}.

4 *février.* — La malade quitte l'hôpital.

OBS. VIII.



Rem. — La solution d'actéine ne semble pas avoir eu sur la régularité des selles la même action que l'extrait fluide.

V. aussi Observ. X. Bronchite aiguë.

DANS L'EMPHYSÈME

OBS. IX. — Traitement par l'extrait fluide.

Le nommé D... entre le 16 janvier 1897 pour la septième fois à l'hôpital. Il est depuis de longues années atteint de bronchite aux saisons froides ; mais, depuis sept ou huit ans, il est plus souvent et plus longtemps atteint.

ÉTAT ACTUEL :

Poumons. — Submatité en arrière aux deux sommets. Râles sibilants disséminés partout. Crachats peu abondants, oppression.

Cœur. — Normal.

Urine. — Ni albumine, ni sucre. Urée 23cg par litre.

Pas de constipation habituelle.

DIAGNOSTIC. — Emphysème. Artério-sclérose. Bronchite chronique.

TRAITEMENT :

17 *janvier.* — Extrait fluide XXX gouttes.

18 *janvier.* — Pas de douleur d'estomac.

20 *janvier.* — Mieux. Respiration plus facile. Extrait fluide XXX gouttes.

22 *janvier.* — Tousse et crache. Légères douleurs d'estomac.

23 *janvier.* — Suppression de l'Actée.

24 *janvier.* — Maux d'estomac. Pas d'appétit. Urine 1250c3,

25 *janvier.* — Souffre de l'estomac. Ext. fluide XXX gouttes.

27 *janvier.* — Maux d'estomac. Suppression de l'actée. Lait. Laudanum.

29 *janvier.* — Même état.

1er *février.* — Teinture de kola et de coca.

3 *février.* — L'estomac s'est calmé.

5 *février.* — Étouffe toujours et souffre de nouveau de l'estomac. Le malade se lève, mais ne peut marcher.

7 *février.* — Même état.

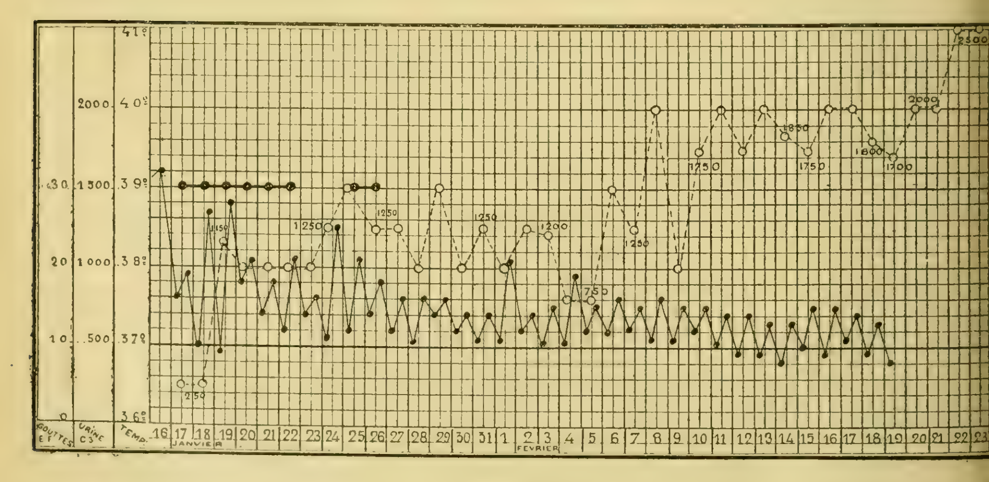
8 *février.* — Sirop de morphine 30 gr.

10 *février.* — Mieux très sensible.

12 *février.* — Le mieux s'accentue.

Du 19 *au* 20. — L'amélioration se continue.

21 *février.* — Le malade quitte l'hôpital.



OBS. IX.

Rem. — L'administration d'extrait fluide a provoqué de suite une augmentation des urines; celles-ci, malgré des oscillations, se maintiennent à un chiffre élevé. Plusieurs jours après la cessation du traitement, la diurèse se maintient.

Obs. X. — (Traitement : 1° par la solution d'actéine; 2° par l'extrait fluide.)

Le nommé P... entre en décembre à l'hôpital pour une poussée de bronchite aiguë.

Ant. héréd. — Pas de renseignements.

Ant. personn. — A 18 ans, fièvre typhoïde, depuis lors bronchite fréquente. En 1892 le malade a été soigné pour une bronchite gangreneuse. Depuis lors, oppression, expectoration. Signes d'éthylisme avéré.

État actuel. — Depuis quelques semaines, oppression continuelle entremêlée d'accès de faux asthme. Cardiopathie secondaire. A son entrée à l'hôpital le malade présente :

Poitrine en voussure.

Poumons. — Murmure vésiculaire aboli. Râles sibilants et ronflants.

Cœur. — Bruits très sourds, bruit de galop.

Urines. — Normales.

Diagnostic. — Emphysème. Tuberculose fibreuse probable. Bronchite chronique avec poussée de B. aigue.

Traitement :

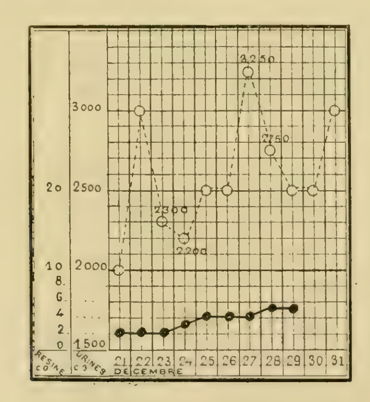
1° *Par l'actéine.*

21 *décembre.* — Potion gommeuse : actéine en solution, 2 centig.

23 *décembre.* — Crise polyurique le 22. Urée 11 gr. 529 par litre.

24 *décembre.* — Expectoration un peu moins abondante. Pas de diarrhée, pas de maux d'estomac. Actéine 3 centig.

bs. X. 1.



25 *décembre.* — Même état, actéine 4 centigrammes.

27 *décembre.* — —

28 *décembre.* — 5 centig. Respiration plus facile. Expectoration bronchitique est moins abondante.

Urée 10 gr. 2 par litre.

30 *décembre.* — Suppression de l'actéine. Constipation.

2 *janvier.* — Urines 2 litres 500. Urée 11 gr. 3 par litre.

2° *Par l'extrait fluide.*

4 *janvier.* — Extrait fluide X gouttes

6 *janvier.* — » XX gouttes.

8 *janvier.* — » XXX gouttes.

11 *janvier.* — » XL gouttes.

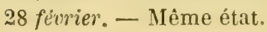
15 *janvier.* — Pilules d'ergotine. Sulfate de quinine.

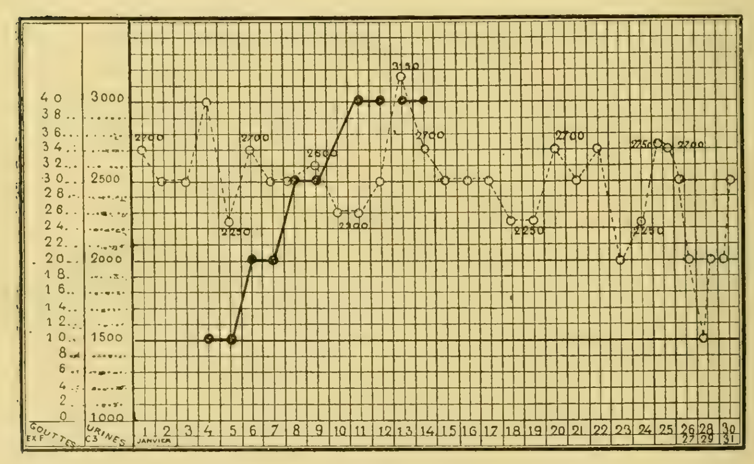
25 *janvier.* — Théobromine. Suppression de l'actée.

10 *février.* — Respiration très pénible. Sommeil difficile.

19 *février.* — Etouffe toujours et crache beaucoup.

28 *février.* — Même état.





Obs. X. 2.

Rem. — Pendant la durée du traitement par l'actéine, on constate des oscillations périodiques assez nettes dans la courbe d'urine. A mesure que les doses d'actéine croissent, la quantité d'urine croît également.

Dans ce cas, l'action diurétique de l'extrait paraît sensiblement égale à celle de l'actéine. Les oscillations périodiques se poursuivent pendant la seconde partie du traitement, même après sa ces-

sation ; après cette cessation, la courbe se maintient encore, pendant quelques jours, à un niveau assez élevé.

Obs. XI. — (Traitement par la solution d'actéine.)

Le nommé L... entre à l'hôpital le 7 février 1897, pour accès d'oppression et dyspnée. Peu d'antécédents. Aucune maladie infectieuse. Depuis 3 ans, accès de suffocation.

État actuel. — Quelques nodosités arthritiques. Obésité.

Cœur. — Surcharge graisseuse, accidents dyspnéiques.

Poumons. — Murmure respiratoire presque aboli.

Diagnostic. — Emphysème. Obésité. Surcharge graisseuse du cœur.

Traitement :

8 *février.* — Actéine en solution 5 centig.

9 *février.* — « «

10 *février.* — Crachats hémoptoïques, râles fins disséminés dans tout le poumon, œdème du poumon. Infarctus. Suppression de l'actéine. Urines 1 litre.

Ergotine...	4 g
Acide gallique............	0 g. 50
Sirop thébaïque...........	30 g.
Eau.......................	120 g.

12 *février.* — Plus de crachats sanglants. Oppression considérable. Urine 900^{c3}. Piqûres de caféine.

13 *février.* — Mort à 11 heures du soir d'une apoplexie pulmonaire.

Obs. XII. — (Traitement par la solution d'actéine.)

M. G... âgé de 72 ans, est entré à l'hôpital le 6 fév. 1897.

Antécéd. héréd. — Pas de renseignements.

Antécéd. person. — Impaludisme.— Gastrite. — Vomissements.

État actuel. — Depuis trois mois, augmentation des vomissements. Accès d'oppression. Articulations douloureuses, surtout aux coudes, quelques déformations de rhumatisme chronique peu avancé, au niveau des doigts, des orteils et des coudes. Artères peu flexueuses mais dures, se plaint surtout de manifestations dyspnéiques et d'un état nauséeux.

Poumons. — Respiration emphysémateuse, quelques râles sibilants et ronflants.

Cœur. — Bruits un peu sourds ; mais, à la base, claquement très marqué des sigmoïdes de l'aorte.

Foie. — Déborde légèrement les fausses côtes.

Constipation opiniâtre.

Urines rares. — Pas d'albumine, pas de sucre, urée 11,529 par litre.

DIAGNOSTIC. — Emphysème.

TRAITEMENT :

8 *février.* — Actéine en solution 5 centig.

9 *février.* — id. Urines, 1,000 grammes.

10 *février.* — Respire mieux. 2 *selles.* Urines 1,000 grammes. Actéine 0 gr. 06 centigr.

11 *février.* — Le malade semble oppressé, urines 750 g.

12 *février.* — Respiration plus facile. 2 *selles.* Urines 1 litre. Vin de quinquina.

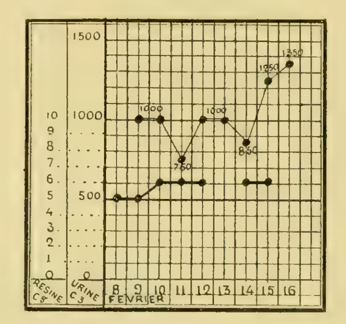
14 *février.* — Tousse autant, mais respiration plus facile. Urine 850c3.

15 *février.* — Urine, 1,250c3.

16 *février.* — Expectoration difficile. Un peu plus d'essoufflement. 1 selle. Suppression de l'actéine.

17 *février.* — Le malade se sentant bien demande à sortir.

OBS. XII.



Rem. — Régularité des selles chez un malade ayant, avant l'emploi de l'actée, une constipation rebelle.

La courbe d'urine présente les mêmes oscillations, presque périodiques, que les précédentes, la diurèse s'accentue après la cessation du médicament.

V. aussi Obs. II et III, IV, VIII, X, XVIII. Emphysème.

DANS LA TUBERCULOSE

Dès 1823, GARDEN publiait une note relative à l'action de l'*Actæa*, dans la tuberculose pulmonaire, note d'autant plus intéressante que l'auteur y relate son propre cas.

Peu après l'emploi de ce remède, dit-il, « l'hecticité s'est arrêtée, les sueurs nocturnes diminuent, l'expectoration semblable

à du pus disparaît : la toux devient moins fréquente et moins fatigante.

Mon pouls, qui n'était jamais au-dessous de 100 à 120, redevient normal, la douleur de mon côté s'apaise, mes forces et mon appétit renaissent, j'abandonne tous les traitements et me livre seulement à un exercice régulier.

Depuis un an j'avais tout essayé : vésicatoires, cautères, etc... »

Et il ajoute : le Cimicifuga possède certainement « à un haut degré le pouvoir de baisser la tension artérielle et de relever l'organisme. »

Plus tard, il revient sur le même sujet, pour confirmer son opinion première, par un succès de 30 années.

Heldreth a rapporté 3 cas de phtisie, améliorés considérablement par le Cimicifuga, associé à l'iode. Il est pleinement de l'avis de Garden sur son efficacité.

« Nous n'avons jamais usé, dit Davis, de l'*A. racemosa* seule dans aucune forme des affections pulmonaires, mais nous l'avons vue agir dans la scrofule et la tuberculose, jointe à l'iode.

« Notre expérience de ce remède ne nous le fait voir ni comme un stimulant, ni comme un modificateur des sécrétions, mais comme un sédatif dans toute la force du terme. »

Brunton croit l'actéine utilement employable dans le traitement de la phtisie.

Simpson vante aussi ses bons effets dans la tuberculose pulmonaire.

Obs. XIV. — (Traitement par la poudre d'actéine.)

Le malade entre à l'hôpital le 26 mai 1896.

Antécéd. héréd. Père mort à 43 ans d'une bronchite. Mère morte à 80 ans.

Antécéd. person. Ne se rappelle aucune maladie d'enfance, a été éthylique, mais ne boit plus.

État actuel. — Depuis environ un an, étouffement, dyspnée à chaque effort. Toux fréquente la nuit. Mal de gorge et épuisement.

Poumons. — Submatité des 2 sommets en arrière, respiration rude et soufflante. Matité sous la clavicule gauche en avant, craquements

humides, râles ronflants et sibilants dissséminés dans toute la poitrine. Expectoration abondante, bronchitique et muco-purulente avec bacilles.

Autres organes normaux.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire.

Traitement :

27 *mai.* —	Actéine en poudre,		1 pilule.
28 *mai.* —	»	»	2 »
29 *mai.* —	»	»	3 »
30 *mai.* —	»	»	4 »
31 *mai.* —	»	»	5 »
1er *juin.* —	Tousse toujours beaucoup.		6 »

2 *juin.* — Les signes bacillaires sont les mêmes. Plus de râles dans la poitrine. 2 cachets de 5 centig.

3 *juin.* — Crache moins. 2 cachets de 15 centig.

4 *juin.* — Même traitement. Maux d'estomac.

5 *juin.* — Suppression de l'actéine.

Obs. XV. — (Traitement par la poudre d'actéine.)

Victorine D... entre à l'hôpital le 26 mai 1896.

Antécéd. héréd. — La malade n'a pas connu ses parents.

Antécéd. person. — Coqueluche vers 7 ans ; variole vers 13 ans ; fièvre typhoïde vers 19 ans. Premières règles à 13 ans ; depuis, menstruation normale, bien qu'accompagnée de légère céphalalgie ; grossesse et couches pénibles à 25 ans.

Histoire de la maladie :

En 94, bronchite, depuis laquelle toux persistante. Depuis 3 semaines augmentation de la toux. Sueurs nocturnes, fatigue continuelle, anorexie, quelques douleurs vagues.

État actuel :

Poumons. — A gauche, submatité du sommet, expiration rude, quelques râles humides ; mais le tout est voilé par de gros râles ronflants et sibilants, disséminés dans toute la poitrine. Crachats muco-purulents. Recherche des bacilles négative.

Cœur. — Rétrécissement mitral dénoté par un dédoublement du e temps, et un souffle diastolique qui s'entend un peu au-dessus du point d'élection, souffle qui semble avoir pour origine une insuffisance aortique.

Foie. — Peu gros.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire très probable.

Traitement :

27 *mai.* — 1 pilule.

28 *mai.* — Les règles, qui ne s'étaient pas montrées depuis 3 mois, sont apparues ; actéine 2 pilules.

29 *mai.* — 4 pilules.

31 *mai.* — Un peu moins de sécheresse dans la poitrine. La malade se trouve soulagée. Elle tousse un peu moins, mais les crachats n'ont pas diminué, 5 pilules.

Beaucoup moins de râles que les jours précédents.

1er *juin.* — La température est tombée; la toux a diminué; l'expectoration est toujours abondante, et on remarque quelques filets de sang dans les crachats, quelque crépitation aux bases. En avant sous la clavicule gauche, expiration rude et prolongée : 6 pilules.

2 *juin.* — 2 pilules, et le soir 1 cachet de 0,15 centigrammes.

3 *juin.* — 2 cachets.

4 *juin.* — Vives douleurs au creux épigastrique, suppression des cachets.

5 *juin.* — Les douleurs se sont calmées. Amélioration.

Rem. — La réapparition. à la suite du traitement par l'actéine, des règles, qui ne s'étaient pas montrées depuis 3 mois, est à noter.

Obs. XVI. — (Traitement : 1° par la solution d'actéine; 2° par l'extrait fluide.)

La femme A... J... entre à l'hôpital le 28 décembre 1897 pour une hémoptysie abondante.

Ant. héréd. — Peu de renseignements.

Ant. personn. — Plusieurs hémoptysies antérieures et fluxions de poitrine.

État actuel :

Poumons. — Gauche : Matité et submatité du sommet, expiration lente et prolongée.

Droit : En arrière, grosse caverne, souffle amphorique, craquements, ramollissement en avant, matité, craquements humides. Bacilles.

Cœur. — Normal.

Urines. — Traces d'albumine.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire.

Traitement :

1° *Par la solution d'actéine.*

21 *décembre.* — Arrêt de l'hémoptysie, actéine en solution : 6 centigr.

23 *décembre.* — La température est tombée. Expectoration peu abondante. Auscultation : Mêmes signes. Actéine en solution : 8 centigr.

24 *décembre.* — Traces d'albumine, pas de sucre. Urée : 12 gr. 81 par litre.

25 *décembre.* — La malade est constipée. A très légèrement souffert de l'estomac. Actéine en solution : 10 centigr.

27 *décembre.* — Expectoration muco-purulente, hémoptysie le 26. Petite crise polyurique. Urée : 14 gr., 5 par litre.

28 *décembre.* — L'hémoptysie est arrêtée. La malade se sent mieux. Actéine en solution : 10 centigr.

2° *Par l'extrait fluide.*

31 *décembre.* — Même état.

3 *janvier.* — Hémoptysies le 1er et le 2. La malade se sent très faible, potion d'ergotine.

4 *janvier.* — Abaissement de la température. Extrait fluide X gouttes

6 *janvier.* — Etat nauséeux, diminution de l'expectoration. Extrait fluide X gouttes.

8 *janvier.* — Extrait fluide XX gouttes.

10 *janvier.* — Respiration plus facile, même traitement.

13 *janvier.* — Bien. Urée, 6 gr. 405. Suppression de l'actée.

20 *janvier.* — Etat général meilleur.

22 *janvier.* — Crise d'etouffement.

25 *janvier.* — Toux sèche en quintes.

3 *février.* — Très grande oppression, nuit mauvaise. Teinture d'iode, ventouses.

10 *février.* — Ne va pas mal.

19 *février.* — Malade moins bien. Suppression des crachats, sensation de sécheressse à la gorge.

25 *février.* — Nouvelle hémoptysie, potion à l'acide gallique ; potion d'ergotine.

28 *février.* — Etat général bon.

V. aussi Observ. VII. Tuberculose probable.

Observ. X. T. fibreuse probable.

Rem. — Dans l'administration de l'Actée à des tuberculeux, l'état du tube digestif doit être pris en très haute considération. Chez les tuberculeux, les voies digestives sont altérées, parfois dès le début de la maladie. Le plus grand souci du médecin doit être de surveiller l'alimentation et le bon état de l'estomac ; il pourrait être dangereux de les soumettre à l'action d'un médicament irritant pour le tube digestif, tel que l'Actée.

La même réflexion s'applique à nombre de bronchites dites sclé-

reuses, derrière lesquelles se cache la bacillose. Cette réserve est d'autant plus justifiée que l'action de tout irritant du tube digestif s'exerce avec beaucoup plus de violence, quand il existe une inflammation de la muqueuse digestive; à tel point que la tolérance pour un tel médicament peut n'être jamais obtenue, chez une personne dont le tube digestif est malade.

DANS LES AFFECTIONS DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

L'Actée a été vantée par Patton contre les bourdonnements d'oreilles, évidemment à titre de modificateur de la circulation auriculaire. « Dans les cas simples, dit-il, on obtient souvent une cure complète ou une amélioration marquée : quelquefois le mieux persiste, tant que le remède est employé ; quelquefois la cure est radicale.

« Dans les cas graves (je parle de ceux relatifs aux lésions de l'oreille moyenne ou interne), je n'ai jamais trouvé aucune observation ayant trait à l'utilité de ce médicament, mais il devrait être recommandé d'en faire l'essai, et de le donner dès le début de l'affection. »

On a comparé l'action de l'actée sur la circulation à celle de la digitale. (Lauder-Brunton.)

Pour la plupart des auteurs américains, l'Actée se comporterait comme « un sédatif du système artériel ».

Davis et Johnson affirment qu'à doses thérapeutiques elle diminue constamment la force et la fréquence du pouls, et fait tomber la pression artérielle.

Garden la considère plutôt comme un tonique du système circulatoire.

DANS L'ARTÉRIO-SCLÉROSE

Obs. XVII. — (Traitement : 1° par l'extrait fluide ;
2° par la solution d'actéine.)

Mme C. entre à l'hôpital le 18 janvier.

Antéc. héréd. — Père mort d'apoplexie, mère morte âgée.

Antécéd. person. — Premières règles à 13 ans depuis normales. Méno-

pause à 52 ans; 6 enfants. Depuis la ménopause, eczéma. En 1886, hémiplégie avec aphasie ayant duré 3 mois.

Histoire de la maladie :

Crises d'oppression et étouffement depuis 3 à 4 mois, s'accompagnant de sueurs. Après chaque crise sommeil difficile. Expectoration abondante. Pas de varices. Pas de nodosités arthritiques. Quelques petits signes de brightisme, pollakiurie, doigt mort, etc.

État actuel. — Constipation opiniâtre.

Poumons. — Diminution du murmure vésiculaire, quelques râles ronflants et sibilants.

Cœur. — Bruits bien frappés. Pas de souffle, bruit de galop. Radiale dure, pouls légèrement bondissant. Temporale non sinueuse.

Rein. — Ni albumine, ni sucre.

Diagnostic. — Artério-sclérose.

Traitement :

1° *Par l'extrait fluide.*

19 *janvier.* — Extrait fluide XXX gouttes.

25 *janvier.* — Même traitement, respiration plus facile, va plus facilement à la selle.

30 *janvier.* — Même état, grande faiblesse; kola et coca.

2° *Par la solution d'actéine.*

1er *février.* — La malade se trouve très bien. Actéine en solution 5 centig.

5 *février.* — Tête lourde, léger malaise.

12 *février.* — Étouffement. *Selles régulières.*

KI. Benzoate de soude.

14 *février.* — Va un peu mieux, dort bien. Suppression de l'actée.

17 *février.* — Un peu moins bien.

19 *février.* — Crise d'étouffement. *Constipation.*

21 *février.* — Iodure de potassium. Benzoate de soude. *Grande constipation.*

24 *février.* — Même état.

Rem. — Le résultat le plus net du traitement a été la régularisaion des selles; à ce point de vue l'actéine a agi aussi efficacement que l'extrait fluide. Sitôt la cessation du traitement, la constipation a reparu.

Obs. XVIII. — (Traitement : 1° par la solution d'actéine; 2° par l'extrait fluide.)

La femme G... B... entre à l'hôpital en juillet 1896.

Antécéd. héréd. — Père mort de bronchite, mère rhumatisante.

ANTÉCÉD. PERSON. — Premières règles à 12 ans 1/2, depuis régulières, normales, ménopause à 46 ans; dans sa jeunesse; variole et ictère; depuis la ménopause, rhumes et bronchites, fréquents et longs.

ÉTAT ACTUEL : . . . . . .

Poumons. — Sonorité; murmure respiratoire étouffé, râles ronflants et sibilants; expectoration abondante muco-purulente.

Cœur. — Léger souffle systolique à la base, artério-sclérose de l'aorte; oppression, lèvres violacées, pseudo-asthme.

App. digestif. — Foie cardiaque, constipation rebelle.

Urines. — Foncées, sédimenteuses, peu abondantes; ni sucre, ni albumine; urée 13 gr. 45 par litre.

DIAGNOSTIC. — Artériosclérose, arthritisme, cardiopathie, emphysème.

TRAITEMENT :

1° *Par la solution d'actéine.*

De juillet à décembre. — Saignées, purgations fréquentes; la malade est très oppressée, cyanosée, elle tousse et crache beaucoup.

9 *décembre.* — Actéine en solution, 1 centigramme.

10 *décembre.* — Toux et crachats non modifiés, état nauséeux, même traitement.

13 *décembre.* — Respiration plus facile, même traitement.

16 *décembre.* — État plutôt meilleur. Peu de râles, expectoration moins abondante; urines, 1/2 litre, urée, 15 gr. 3 par litre; actéine en solution, 2 centigrammes.

18 *décembre.* — Journée du 17 assez bonne, malgré une crise d'oppression. Pour la première fois augmentation de la diurèse, 1 litre. Solution d'actéine, 2 centigr. 1/2.

20 *décembre.* — Diurèse établie, même traitement.

21 *décembre.* — La malade se plaint d'une sensation de brûlure au niveau du creux épigastrique. Suppression de l'actéine.

23 *décembre.* — La malade souffre du ventre et de l'estomac, la douleur est due à l'asystolie hépatique; reprise de l'actéine, 2 centigrammes.

25 *décembre.* — Augmentation de l'urine qui remonte à 1.500 grammes; urines claires. La malade a bien dormi. Elle se sent mieux malgré une toux fréquente; aucune douleur d'estomac. Actéine, 2 centigrammes.

27 *décembre.* — L'action diurétique ne se maintient pas. Urines : 250^{c3}. Constipation, oppression. Actéine en solution, 3 centigr.

28 *décembre.* — Urines : 850^{c3}. Léger nuage d'albumine. La malade tousse et crache beaucoup. Pas de selles. Actéine en solution 4 centigr. Douleurs gastriques, état nauséeux.

30 *décembre.* — Urée : 16 gr. par litre. Suppression de l'actéine.

31 *décembre.* — La malade étouffe et se plaint de l'estomac.

2° *Par l'extrait fluide.*

4 janvier 1897. — Expectoration bronchique, dyspnée.

Extrait fluide........................... X gouttes.

6 *janvier.* — Vomissements dans la nuit du 4 au 5, pas de douleurs d'estomac.

Extrait fluide........................... XX gouttes.

8 *janvier.* — Toux opiniâtre, 1 selle.

10 *janvier.* — Oppression très douloureuse, expectoration muco-purulente, crachats sanguinolents.

{ Ergotine
{ Sirop de digitale

{ calomel.
{ scamonnée.

15 *janvier.* — { Ergotine........................ 0 gr. 10
{ Sulfate de quinine................ 2 gr. 02
{ P. de feuilles de digitale.......... } aa 0 gr. 01
{ P. de coca.......................... }
pour 1 pilule.

18 *janvier.* — Respiration plus facile.

20 *janvier.* — Strophantus 3 gr.

22 *janvier.* — Même traitement. Un peu de mieux.

29 *janvier.* — Oppression très douloureuse, ventouses.

1er *février.* — Même état.

10 *février.* — Sirop de belladone................ 30 gr.
Teinture de lobélie................ 2 gr.
Alcoolature d'aconit................ XX gouttes.

20 *février.* — Respiration de plus en plus difficile, palpitations, exophtalmie.

28 *février.* — Un peu calmée par la digitale, mais même état.

Rem. — Dans ce cas, la digitale a réussi à provoquer une amélioration, alors que l'Actée est restée impuissante (l'actéine tout comme l'extrait fluide).

L'Actée a réussi à établir la diurèse, mais en pleine crise polyurique est survenue une asystolie hépatique et rénale ; sous l'influence de cette asystolie, la diurèse s'est arrêtée. La conclusion à tirer, semble-t-il, de cette observation est que l'Actée doit provoquer la diurèse, non par suite de son élimination par le rein, mais en modifiant la circulation rénale.

V. aussi obs. III, XI, surcharge graisseuse du cœur.

Obs. IV, IX, artério-sclérose.

Obs. XV, rétrécissement mitral, insuffisance aortique.

Obs. XIX, artério-sclérose généralisée, aortite.

DANS LES AFFECTIONS NERVEUSES

L'Actée a été vantée contre diverses affections nerveuses, et en particulier contre l'

Épilepsie.

Nous avons eu l'occasion de l'essayer sur une malade, atteinte de mal comitial.

OBS. XIX. — (Traitement par l'extrait fluide.)

La nommée B..., âgée de 71 ans, entre à l'hôpital en octobre 96.

ANTÉCÉD. HÉRÉD. — Mère morte accidentellement à 51 ans, père à 79 ans d'une bronchite, mais le père et 5 frères et sœurs de la malade semblent atteints d'accidents comitiaux.

ANTÉCÉD. PERSON. — Enfance normale, menstruation établie à 15 ans, sans déterminer les accidents comitiaux qui n'apparaissent que quelque temps après. Les premières attaques sont nocturnes, et ne laissent aucun souvenir à la malade. Celle-ci se marie à 19 ans, a 3 enfants, qui meurent au moment de la dentition d'accidents convulsifs. Ménopause à 40 ans; attaques plus fréquentes et apparitions de troubles gastriques et circulatoires. La malade est une arthritique ayant eu plusieurs poussées de rhumatisme. En juillet 1896, grave épistaxis suivie d'ictère.

ÉTAT ACTUEL :

App. circulatoire. — Artério-sclérose généralisée. Souffle systolique de la base.

Cœur. — Aortite : souffle systolique de la pointe. Pouls lent, petit, facilement dépressible.

App. respiratoire. — Normal.

App. digestif. — Troubles gastriques assez vagues. Anorexie, constipation. Parfois ténesme rectal.

App. uro-génital. — Urines normales ; un peu de cystite. Après la ménopause, leucorrhée.

Système nerveux — Céphalalgies fréquentes, sans localisation spéciale. La pupille réagit normalement. Pas de points hystériques.

Attaques. — Pas de prodromes éloignés : aura constante, motrice et viscérale, débutant par le pouce droit qui est le siège de tremblement et de chatouillement. En même temps, d'une façon constante, vif besoin d'aller à la selle, suivi parfois d'évacuation abondante. L'attaque suit l'aura. Elle se produit la nuit. Palpitations, avec douleurs localisées à la paroi thoracique du côté gauche, refroidissement des extrémités, frissons, spasmes, troubles visuels : fantômes, hallucination, parfois diplopie. Troubles psychiques à peu près nuls. Jamais de perte de connaissance ni d'accidents convulsifs, durée de l'attaque 1 h. 1/2 à 2 heures.

DIAGNOSTIC. — Epilepsie.

TRAITEMENT :

29 *octobre.* — Attaque à 8 heures du matin; urines 820^{cm3}. Dens. de l'urine 1,015, ni albumine ni sucre.

D'octobre à janvier : doul. hépatiques vagues ; on essaie la solution d'actéine jointe à la lactose. Médicament mal toléré : on le supprime.

1er *janvier* Même attaque.

3 *janvier.* — Extrait fluide.................. X gouttes.

6 *janvier.* — » .... XX gouttes.

9 *janvier.* — » .... XXX gouttes.

La malade, ordinairement constipée, va à la selle ; depuis 2 jours pas de diarrhée, pas de douleurs gastriques.

10 *janvier.* — Crise différente des crises habituelles ; douleurs dans le bas-ventre ; suspension des urines pendant 3 heures, puis accès de polyurie (2 litres). Malaise général, mais absence de la tachycardie, de l'angoisse, des frayeurs habituelles, quelques coliques intestinales sans diarrhée.

11 *janvier.* — Extrait fluide XXX gouttes.

13 *janvier.* — Nouvelle crise, débutant par un malaise général et un besoin d'aller à la garde-robe ; 3 selles non diarrhéiques. C'est la 1re fois que les crises sont aussi rapprochées. Pulsations cardiaques tombant de 138 à 88 après l'attaque, tachycardie, polyurie. Suppression de l'ext. fluide.

15 *janvier.* — Pas d'actée.

20 *janvier.* — Velléité de crise, pas d'actée.

22 *janvier.* — Crise durant 5 heures : douleurs dans le bas-ventre ; impossibilité de la miction, douleur de tête, angoisse. Bromure.

24 *janvier.* — Le bromure apporte quelque soulagement.

29 *janvier.* — Pas de crise, mais cystite ; la malade se trouve plutôt moins bien. Lavages de la vessie ; bromure.

31 *janvier.* — Attaque commençant par une rétention urine et ne cessant que par la miction.

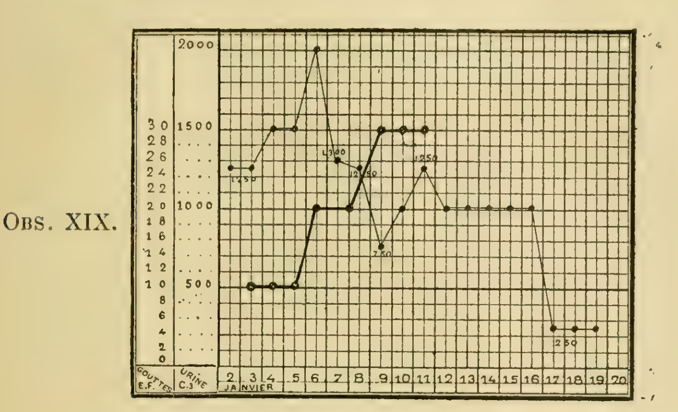
8 *février.* — Nouvelle crise identique à la dernière.

10 *février.* — Attaque de paralysie sans perte de connaissance, ventouses scarifiées.

12 *février.* — Figure déviée à droite, hémiplégie gauche. Aucune perte de connaissance ni de la parole. Ischémie cérébrale momentanée.

19 *février.* — Douleurs de ventre. Céphalée. Etat moins bon.
24 *février.* — Crise d'oppression. Valérianate d'ammoniaque.
28 *février.* — Malade fatiguée. Se plaint beaucoup.

Obs. XIX.



Remarque. — L'Actée s'est encore montrée ici efficace à régulariser les selles ; la constipation opiniâtre dont souffrait la malade a disparu par son emploi.

L'actéine, mal supportée par un tube digestif irritable, a pu être remplacée, sans inconvénient, par l'extrait fluide.

Après un traitement de quelques jours par l'Actée, les troubles circulatoires, dus à l'artério-sclérose, n'ont pas été améliorés, puisqu'une ischémie cérébrale temporaire a pu se produire.

Il semble que l'Actée a réveillé la susceptibilité intestinale; sous son influence, les attaques, dont le point de départ est une aura intestinale ont paru se multiplier.

Il y a là un enseignement à retenir.

L'Actée est formellement contre-indiquée dans les cas d'épilepsie, où l'aura siège dans le tube digestif.

Dans le cas unique où nous avons pu l'expérimenter, loin de répondre à la réputation qui lui est faite, elle s'est plutôt montrée nuisible.

Hystérie.

Signalons l'emploi que l'on fait de l'Actée à haute dose contre l'hystérie (Millard).

Ringer la prétend efficace contre les migraines d'origine hystérique.

C'est sans doute de troubles hystériques qu'étaient affectés les malades dont Craig Balfour rapporte l'histoire. Citons les observations de cet auteur en nous dispensant de les discuter.

« Il y a quelques mois, je fus appelé près d'une fillette de 12 ans, et qu'on me disait très malade.

Sa mère m'expliqua qu'un jour, six mois environ avant ma visite, et alors qu'elle semblait en pleine santé, elle s'était plaint d'une douleur dans le bras et dans la jambe, en même temps que d'un malaise général.

Depuis ce moment, son état s'était graduellement aggravé. On l'avait tout d'abord traitée sans succès pour une névralgie, un rhumatisme, puis pour une affection de la colonne vertébrale, et on lui conseillait l'immobilité.

Elle se plaignait de douleurs dans les jambes, et dans l'épine dorsale, ainsi que d'une grande sensibilité de l'abdomen.

Elle remuait ses bras facilement, mais ses jambes lentement, et accusait une douleur si on les touchait.

Elle était capable à la rigueur de marcher et de se tenir debout, mais elle ne dormait pas, et accusait des étourdissements intenses dans l'obscurité, surtout quand on la laissait seule.

J'examinai à nu la colonne vertébrale : aucune déformation, mais la petite malade criait si on lui touchait le dos, les jambes ou le ventre. On ne pouvait me renseigner beaucoup sur la famille; cependant je pensai qu'il ne s'agissait pas d'une affection de la colonne vertébrale, mais d'une névralgie hystérique, d'autant plus que la mère et la grand'-mère de la malade souffraient de migraines, ainsi qu'une sœur aînée.

Pour commencer, j'ordonnai X gouttes de teinture d'*Actæa* toutes les six heures, additionnées de X gouttes de bromure d'ammonium, et à moins de six heures d'intervalle, si les douleurs revenaient violentes.

Deux jours après je la vis : elle avait mieux dormi, mais elle accusait une douleur du ventre et surtout du bas-ventre.

J'ordonnai des cataplasmes sinapisés sur les deux ovaires, remplacés aussi souvent que le permettrait l'état de la peau. L'effet fut considérable : les étourdissements disparurent.

Trois semaines après, j'ajoutai à l'*Actæa* une petite dose de sirop d'Easton, et six mois plus tard, la petite malade marchait avec toutes les apparences de la guérison.

Elle fut envoyée à la campagne, pour changer d'air, et tout traitement fut abandonné.

Trois mois après, à son retour, elle était abolument bien, n'ayant ni douleur, ni étourdissement, ni insomnie. J'avertis la mère que si quelques douleurs réapparaissaient au moment de la formation, l'*Actæa racemosa* en aurait vite raison.

A ce cas si probant, peut se joindre celui d'une jeune femme souffrant d'une névralgie pubienne depuis la naissance de son dernier enfant. La douleur était si forte que les os semblaient atteints.

X gouttes de teinture d'*Actæa* pendant quelques jours amenèrent la guérison. »

Dans la chorée.

Les premières notes relatives à l'action de l'*Actæa racemosa* dans la chorée, furent publiées par Young, qui donnait le compte rendu de plusieurs cas, promptement et efficacement guéris par son seul usage.

Les faits suivants, publiés par Davis, parleraient, suivant lui, dans le même sens.

Nous avons tenu à rapporter cette observatton en entier, pour qu'on puisse juger, à sa simple lecture, de sa valeur démonstrative.

« Je me rappelle, dit-il, avoir vu, il y a deux ans, un jeune homme, habitant une campagne arriérée, et atteint de la plus forte chorée que j'aie jamais été appelé à constater. Les secousses musculaires étaient si violentes qu'il pouvait à peine marcher sans l'aide de 2 ou 3 personnes, et elles se répétaient si fréquemment que le malade, depuis plusieurs semaines, n'avait pu prendre aucun repos.

Les médecins du voisinage avaient tout essayé : émétiques, calmants, antispasmodiques ; tout avait été impuissant.

Le cas était dû à un refroidissement : un examen attentif me fit reconnaître une inflammation locale.

J'ordonnai immédiatement une décoction de racines de Cimicifuga, et une vessie d'eau froide placée sur l'occiput, et renouvelée toutes les heures.

36 heures après, je trouvai mon malade tranquillement couché dans son lit, avec un pouls ne dépassant pas 60 pulsations par minute.

L'eau froide fut interrompue et la décoction donnée moins fréquemment. Il n'y eut aucun retour de l'affection, et en 8 ou 10 jours le jeune homme retournait à son travail.

Quelle part doit revenir à l'eau froide ou au Cimicifuga? Que le lecteur juge!

Nous pensons que l'eau agit localement et le Cimicifuga sur l'état général ».

J.-J. Simpson dit avoir constaté, au début d'une chorée d'origine rhumatismale, l'efficacité très spéciale de l'Actée, efficacité qu'il croit pouvoir attribuer aux propriétés sédatives de la plante.

Plus récemment, F. R. Millard exprime son avis en ces termes :

« Si on se reporte à la liste complète des agents thérapeutiques employés contre la chorée, on reconnaît que le Cimicifuga est beaucoup trop négligé.

Depuis ces quinze dernières années, tous les praticiens de ma connaissance ont déclaré que le Cimicifuga était aussi actif, dans les cas de chorée survenant dans l'enfance ou dans la puberté, que la quinine dans les fièvres intermittentes : il demeure facilement le premier de tous les remèdes antichoréiques.

Mon expérience personnelle corrobore entièrement cette opinion.

Les seules déceptions que j'ai eues se rapportaient à des cas de chorée, survenus à la suite d'une attaque d'endocardite rhumatismale aiguë.

Dans la chorée ordinaire, une anesthésie modérée peut enrayer les mouvements, pendant un temps plus ou moins long.

Dans les cas graves, l'anesthésie chirurgicale la plus profonde arrête en général les mouvements du tronc et des jambes, mais n'arrête pas le tremblement de certains muscles ou de certains groupes de muscles, et avant que la connaissance soit redevenue complète, l'agitation est souvent plus forte que jamais.

Il est naturel de penser que plus l'attaque sera courte — moins le cœur courra risque d'être lésé dans la suite ; aussi un médicament qui arrêtera les symptômes en quelques jours, devra-t-il toujours être préféré à un traitement qui assurera le même résultat en 4 ou 6 semaines.

Quand on considère la rapidité et la sûreté avec lesquelles la chorée est combattue par l'Actée, sans aucun danger ou aucun effet funeste (le seul inconvénient peut être un assez léger mal de tête de courte durée), et si l'on compare ce traitement à celui par l'arsenic, qui doit être longtemps continué, qui est incertain, et duquel résultent fréquemment des dérangements gastriques et des troubles nerveux multiples, il paraît étrange que des praticiens continuent à nous dire : « Le traitement par l'arsenic est le meilleur qui puisse être employé. »

Évidemment personne n'a comparé les deux traitements pour arriver à cette conclusion.

La seule raison que j'imagine pour la persistance en faveur de l'arsenic, c'est qu'aucun maître n'a recommandé le Cimicifuga.

Dès que les manifestations choréiques ont cessé, la dose doit être un peu diminuée ; mais le remède sera continué quelque temps, moins pour prévenir le retour de la maladie que son action sur le cœur. »

RINGER dit avoir constaté « que l'Actée n'est efficace que dans la chorée d'origine rhumatismale », et il ajoute : « Ce médicament est connu depuis des siècles, par les Indiens, comme *spécifique de la chorée* » (!)

Remarque. — Il est à remarquer que les propriétés attribuées par les auteurs à l'Actée tendraient, *a priori*, à la rapprocher, du groupe des antimoniaux, et que le tartre stibié a été vanté contre la chorée (BERGERON).

Nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter l'Actée contre la chorée chez l'homme, mais nous avons soumis à un traitement journalier, de plusieurs semaines, par l'extrait fluide d'Actée (30 gouttes), une chienne atteinte de chorée.

Cette affection consécutive à la maladie infectieuse du jeune âge, si fréquente chez le chien, se prolongeait depuis trois ans, avec une intensité croissante; sa principale manifestation était un mouvement choréique de la patte antérieure droite; sous l'influence du traitement, l'affection n'a été en rien améliorée (mais l'état général s'est maintenu excellent).

L'enregistrement graphique des secousses choréiques du membre atteint faites avant, pendant et après le traitement, n'ont montré aucune modification, même légère, dans le rythme et l'amplitude des mouvements.

Ajoutons qu'il serait d'ailleurs imprudent de conclure de la chorée du chien à celle de l'homme; l'origine infectieuse de la première est aujourd'hui bien établie, celle de la seconde n'est que probable. Nous savons que le mouvement choréique du chien est dû à une altération des centres médullaires, consécutive à une action microbienne [TRIBOULET (1)]. Quoi qu'il en soit, l'Actée qui

(1) 1895. TRIBOULET (H.). *La chorée du chien.* (Trav. du labor. de M. Ch. Richet, t. III, p. 175.)

pourrait agir dans cette affection, si elle était douée de propriétés modératrices réflexes, s'y montre totalement inefficace.

DANS LES AFFECTIONS RHUMATISMALES

1° Rhumatisme articulaire aigu.

Dès 1838, N. S. Davis rapportait les expériences de Johnson, relativement à l'action de l'Actée dans le rhumatisme articulaire : « Johnson, dit-il, nous a fait savoir qu'à différentes reprises, et dans plus de vingt cas de fièvre et d'attaques rhumatismales revêtant les formes les plus graves, il a employé le Cimicifuga. Les résultats ont été satisfaisants au plus haut point ; tout vestige de l'affection disparaissant au bout de 2, 8 ou 10 jours, sans produire le moindre symptôme fâcheux. Ces essais ont été répétés par moi-même et d'autres, au point que nous n'ayons plus de doute sur l'efficacité du Cimicifuga au début de l'attaque rhumatismale, et que nous le considérions comme un préservatif compararable à celui de la vaccination pour la variole (!!). »

Johnson a constaté que les cas les plus aigus et les plus graves qu'il ait jamais observés cédaient sous l'influence du Cimicifuga, non seulement plus promptement, mais encore plus parfaitement, et sans la moindre trace de danger pour les autres organes, que sous l'influence d'aucun autre médicament.

« Les seuls effets appréciables de cette médication, dit-il, sont la diminution de la force et de la fréquence du pouls ; la disparition de l'inflammation et de la douleur articulaires, ainsi que des vertiges.

Nous avons été fort surpris que quelques praticiens aient usé du Cimicifuga dans le rhumatisme, sans obtenir les mêmes effets. Mais dans tous les cas où nous avons pu nous informer, nous avons trouvé qu'il avait été commis quelques erreurs, soit dans l'espèce de la plante employée, soit dans la période de l'affection où le Cimicifuga est surtout efficace.

De ce que le Cimicifuga a été considéré par les écrivains médicaux comme un stimulant et un excitant des sécrétions, on a conclu qu'il ne devait être applicable que dans les

formes subaiguës, chroniques, ou tout au plus à la fin de la période aiguë du rhumatisme; alors que c'est principalement dans ces cas que son action a le moins de valeur(!)

Son pouvoir curatif dépendant (selon nous) entièrement de l'influence sédative qu'il exerce sur les nerfs de la vie organique, le Cimicifuga peut surtout être énergique, quand il est administré au début de l'attaque, et avant la formation des dépôts fibrineux, autour des ligaments et des articulations touchées (dépôts qui sont généralement formés à la fin des accès aigus), et encore plus dans la forme chronique du rhumatisme.

C'est surtout dans la forme aiguë du rhumatisme que le pouvoir curatif du Cimicifuga est démontré. Et vraiment, nous pouvons dire que le rhumatisme le plus aigu et le plus manifeste cessera sous l'action de ce remède.

De 30 à 60 gouttes de teinture ou 20 grammes de racine mise en poudre seront administrés à un adulte toutes les 2 heures jusqu'à l'amélioration (Davis). »

Ringer aurait aussi employé l'Actée dans le rhumatisme aigu, et l'aurait vu atténuer rapidement la douleur, surtout dans les cas analogues à ceux-ci.

« Un malade est d'abord inquiété par une douleur, d'apparence rhumatismale, mais sans fièvre. Bientôt l'affection se localise au poignet ou à la main; les tissus s'épaississent, les os du poignet sont gonflés, jusqu'à ce que les mouvements disparaissent et le membre devient inutile. La chaleur engourdit la douleur qui cesse la nuit. L'attaque présente les caractères du rhumatisme blennorrhagique, quoiqu'il n'y ait pas trace de blennorrhagie.

« J'ai plusieurs fois observé que, dans ces cas, l'Actée agit presque instantanément, alors que KI et les autres remèdes sont essayés en vain : la douleur disparaît, et les jointures redeviennent souples et utiles. »

Simpson aurait également eu à se louer de l'Actée, dans le rhumatisme articulaire aigu.

Mac Donald aurait employé l'Actée, avec un égal succès, dans toutes les formes aiguës de rhumatisme articulaire.

Dans les cas subaigus, dit-il, elle agit avec une remarquable rapidité. Dans tous les cas où, soit par diathèse rhumatismale, soit par l'habitation dans un pays humide, soit par un refroidissement qui, au lieu de donner un rhume léger, provoque une douleur rhumatismale aux gens prédisposés, l'Actée est très satisfaisante et salutaire.

Mais c'est surtout dans les formes plus graves que ses bons effets ont été reconnus. Deux observations de ce genre me frappèrent, en même temps, au printemps dernier. L'une se rapportait à un garçon de 9 ans, l'autre à un homme de 40 ans ! Dans l'un et l'autre cas, les désordres s'aggravèrent jusqu'à ce que l'Actée eût été donnée. La dose employée variait de 25 à 40 gouttes, administrées trois fois par jour.

Tout récemment, Hewelke a employé l'Actée sous forme de teinture (à la dose de IV gouttes, toutes les deux heures, c'est-à-dire de à XL-L gouttes par jour), dans sept cas de rhumatisme articulaire aigu. Il aurait obtenu sept succès.

Seul Lauder Brunton estime que l'expérience n'a pas confirmé l'efficacité de l'Actée dans le rhumatisme aigu.

N'ayant pas d'expérience personnelle à ce sujet, contentons-nous d'enregistrer l'opinion des auteurs. Mais est-il vraiment bien utile de chercher, dans le rhumatisme articulaire aigu, un succédané au salicylate de soude ?

2° Rhumatisme chronique. — Arthritisme. — Névralgies.

C'est aussi contre les affections rhumatismales chroniques que l'Actée a été essayée.

Dans les névralgies idiopathiques, spécialement dans les névralgies faciales, le Cimicifuga agira plus souvent et avec plus de succès qu'aucun autre remède (Gatch-Carey).

Simpson aurait vu des cas de lumbago rapidement guéris par l'usage de l'Actée. Si l'opinion de Harley, sur sa ressemblance d'action entre l'Actée et le Colchique, était justifiée, elle serait digne d'être essayée contre les manifestations goutteuses. Mais les essais physiologiques ne décèlent guére semblable analogie d'action.

« Dans le lumbago et la sciatique, dit Ringer, son effet est plus prompt que celui d'aucun autre remède.

J'ai essayé cette plante, avec beaucoup de persévérance, dans la sciatique, le lumbago, et les cas de rhumatisme chronique, dans lesquels les tendons, les muscles ou les articulations sont très douloureux au mouvement, et aussi dans les cas de grande raideur des articulations, mais avec peu ou point de succès. Au contraire, mon ami Bartlett a employé ce remède dans les mêmes cas avec le plus grand succès. Entre mes mains, cependant, ce remède a eu des résultats heureux dans certaines formes de rhumatisme chronique, par exemple, quand les jointures sont très raides et bridées.

Les jointures, dans ce cas, n'étaient pas, il est vrai, gonflées, et la douleur allait de l'une à l'autre sans se fixer profondément. Les crampes douloureuses des jambes, qui interrompent le sommeil, qui sont aggravées par le temps froid et humide et par certains vents, sont aussi justiciables de l'Actée. Dans ces cas, outre son action narcotique, l'Actée détermine souvent une diminution des crampes et de la douleur, et assure le repos et le sommeil. Dans bien des cas, ce remède peut soulager l'arthritisme. »

Obs. XX. — (Traitement par l'extrait fluide).

La femme L... entre à l'hôpital pour des douleurs.

Antécéd. héréd. — Père mort d'excès alcooliques, mère morte à 80 ans.

Antécéd. person. — Premières règles à 14 ans, régulières, abondantes, 4 enfants. Ménopause à 50 ans. A ce moment, coliques hépatiques suivies d'ictère. Depuis 3 ans lassitude dans les membres inférieurs et *douleurs* dans les genoux. Dans la dernière quinzaine de décembre, coliques hép., suivies d'ictère.

État actuel. — Obésité datant de la ménopause. La malade garde le lit parce que ses jambes sont raides. Articulations pas déformées, mais des deux côtés douleurs passagères, très vives, dans le cou-de-pied et les genoux. Pas de craquements : réflexes conservés. Un peu de rétraction palmaire du côté droit.

Cœur. — Souffle systolique à la base de l'aorte et souffle systolique mitral. Pouls petit et irrégulier.

Poumons. — Respiration emphysémateuse.

Urine. — Pas d'albumine, pas de sucre. Urée 5g,125 par litre.

Diagnostic. — Rhumatisme chronique, arthritisme, lithiase biliaire.

Traitement :

4 *janvier.* — X gouttes extrait fluide.

6 *janvier.* — Se sent un peu mieux. Jambes moins douloureuses, quoique raides. Aucune douleur d'estomac, ni vomissements, ni purgation. Extrait fluide XX gouttes.

8 *janvier.* — Assez mauvaise nuit. *Constipation.* Souffre des jambes. Aucune douleur d'estomac.

Extrait fluide........................ XXX gouttes

10 *janvier.* — Même état, mais 3 *selles.* Pas d'extrait.

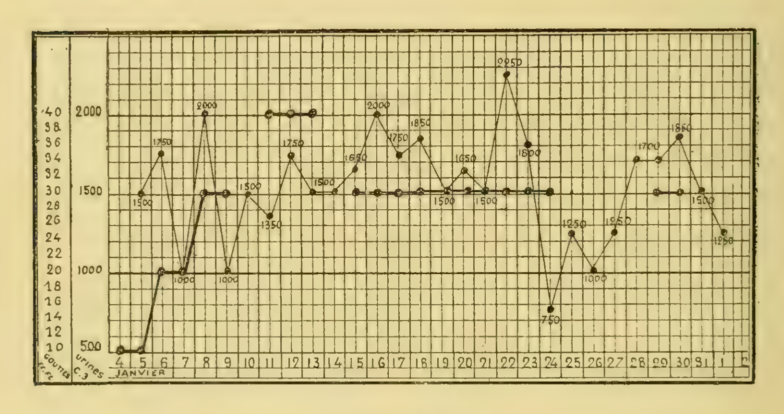
11 *janvier.* — Nuit moins calme. Diminution de l'urine.

Extrait fluide........................ XL gouttes

13 *janvier.* — Dans la nuit du 11 au 12 diminution des douleurs, qui ont disparu cette nuit. 3 selles. Urée 10 gr. 248.

15 *janvier.* — Pas de douleur, malgré la suppression momentanée de l'Actée, *mais constipation.* Urée 17 gr. 9 par litre.

Extrait fluide........................ XXX gouttes



Obs. XX.

17 *janvier.* — Le 16, crise polyurique. 2 selles. Un peu de souffrance dans les genoux.

18 *janvier.* — 1 selle.

20 *janvier.* — Diminution des douleurs. Urée 12 gr. 5.

22 *janvier.* — Le 21, quelques douleurs hépatiques suivies d'un frisson qui dura 3 heures. Douleurs dans les jambes et agitation la nuit.

24 *janvier.* — Grande amélioration.

25 *janvier.* — Bonne nuit. Teinte subictérique.

27 *janvier.* — Coliques hépatiques. Suppression de l'Actée.

29 *janvier.* — Grande agitation. La malade se plaint de douleurs dans le jarret et la cheville.

Extrait fluide........................ XXX gouttes

1er *février.* — Suppression de l'Actée.

5 *février.* — Depuis 3 jours amélioration, puis douleurs dans la nuit.

14 *février.* — Frictions au menthol.

24 *février.* — Grande constipation, huile de ricin.

26 *février.* — Grande constipation. Douleurs des jambes plus aiguës.

Rem. — L'influence de l'Actée sur la constipation est encore ici bien manifeste. Son influence sédative est inappréciable.

A chaque fois que l'Actée est administrée, la diurèse s'établit; mais son action n'est pas immédiate.

OBS. XXI. — (Traitement par la poudre d'actéine).

R. B..., âgé de 48 ans, entre à l'hôpital le 2 juin 1896.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

A la suite d'une rougeole, acquise l'hiver précédent, bronchite qui se perpétue jusqu'au 3 juin. Le dimanche 31 mai, douleur dans l'articulation du genou gauche, qui aujourd'hui est le siège d'un épanchement considérable, sans qu'il y ait de douleur spontanée ni provoquée.

ÉTAT ACTUEL :

Poumons. — Gros râles ronflants disséminés dans toute la poitrine Expectoration bronchitique et muco-purulente.

Urines et *Cœur* normaux.

Fièvre. Éthylisme.

DIAGNOSTIC. — Faux rhumatisme ou arthrite tuberculeuse (?).

TRAITEMENT :

3 *juin.* — Deux cachets de 0 gr. 15 centig.

4 *juin.* — Diminution de la toux et des crachats : même traitement.

5 *juin.* — Douleurs persistantes. Suppression du traitement. (Le malade atteint de delirium tremens doit être isolé.)

Rem. — L'influence sédative de l'actéine est inappréciable.

OBS. XXII. — (Traitement par la poudre d'actéine).

Adolphe C... entre en juin à l'hôpital pour douleurs intercostales vives.

ANTÉCÉD. PERSONN. — Éthylisme.

DIAGNOSTIC. — Névralgie intercostale sans cause.

TRAITEMENT :

3 *juin.* — Deux cachets d'actéine de 0 gr. 15 cent., un le matin, un le soir.

4 juin. — Le malade souffre moins de ses névralgie, mais douleurs de ventre. Même traitement.

5 juin. — Deux cachets. Purgation. Coliques. Cataplasmes laudanisés. suppression des cachets en raison des douleurs stomacales et abdominales. Les douleurs névralgiques sont aussi intenses.

Rem. — Ici encore l'action sédative de l'actéine est inappréciable.

V. aussi : Obs. VIII, XVIII. — Arthritisme.

Obs. II. — Herpétisme.

Comme emménagogue.

Dès 1848, Davis notait des succès par l'emploi de l'*Actæa racemosa*, administrée, toutes les 3 heures, sous forme d'un verre à vin de décoction, dans un cas de migraines violentes, dues à un mauvais état de l'utérus.

Gatch Carey semble être le premier auteur tout à fait affirmatif sur les propriétés emménagogues de ce médicament.

« Je ne suis pas surpris, dit-il, que l'attention des médecins ait été appelée sur l'action de cet agent, qui exerce une influence toute spéciale sur l'utérus et ses annexes. Je suis persuadé, depuis longtemps, des propriétés qu'il possède. »

A l'appui de son opinion, Gatch Carey publie les observations suivantes :

Obs. XXIII. — (Carey.)

Miss B..., âgée de 17 ans, est réglée pour la première fois en novembre 1853.

Bientôt un refroidissement supprime la fonction menstruelle, et la région pelvienne devient douloureuse.

Pendant 3 mois l'état s'aggrave : le système nerveux et les fonctions d'assimilation s'altèrent profondément ; les symptômes de dyspepsie et de chlorose surviennent rapidement, et c'est pour les combattre qu'on m'appelle.

Après avoir agi contre la constipation avec de l'huile de ricin j'ordonnai :

Teinture d'*Actæa racemosa.*
Extrait fluide d'Hyoscyamus.
— — de valériane.
Bicarbonate de soude.

A prendre une cuillerée à dessert 4 fois par jour.

Ce traitement, continué avec peu de modifications, pendant six semaines, produisit une diminution notable des symptômes nerveux, qui avaient presque disparu lorsque les règles revinrent.

Les fonctions menstruelles se rétablirent régulièrement, quoique quelques périodes fussent retardées et difficiles. Les manifestations nerveuses qui avaient persisté, plusieurs mois, cédèrent avec l'Actée. La dyspepsie fut combattue et guérie par l'acide chlorhydrique et la gentiane.

Obs. XXIV. — (Carey).

Miss D..., âgée de 20 ans, d'apparence scrofuleuse, n'avait pas été réglée depuis 8 mois.

Grande faiblesse et grand abattement, avec douleur dans la région pelvienne et sensation de tiraillement, dans la direction des ligaments ronds. Constipation opiniâtre.

Je combattis la constipation, avec l'extrait fluide de séné, et je prescrivis la dose d'une pleine cuillère à dessert de teinture d'Actée toutes les 6 heures.

Le traitement fut commencé 48 heures avant la période menstruelle attendue, et provoqua l'effet désiré, les règles vinrent et, depuis 3 mois, sont régulières.

Obs. XXV. (Carey).

Madame H..., âgée de 20 ans, avait eu de la dysménorrhée pendant 3 ans, et était mariée depuis 2 ans, sans grossesse.

Le 20 juillet, je fus appelé près d'elle, au moment de ses règles ; la douleur était déchirante et aussi terrible que dans l'accouchement.

J'ordonnai du camphre et de la morphine toutes les heures, mais le calme ne revint qu'après l'établissement du flux sanguin.

Pendant le mois suivant, elle prit trois fois par jour un drachme de teinture d'*Actæa*.

Le mois suivant les règles furent faciles. Le deuxième mois, elles furent encore moins douloureuses, et le troisième mois elles ne vinrent pas : la malade était enceinte.

Obs. XXVI. — (Carey).

Madame G..., âgée de 30 ans, mère de 4 enfants dont le plus jeune avait 3 ans, avait de la dysménorrhée, depuis son dernier accouchement. Constipation habituelle.

Après l'avoir purgée, je lui ordonnai une cuillère à dessert de teinture d'*Actæa* et d'extrait fluide séné à prendre 3 fois par jour.

En 4 mois, elle était guérie de sa dysménorrhée et a depuis donné naissance à un bébé plein de santé.

Quelques années après les publications de Gatch-Garey, J. A. Simpson recommande aussi l'*Actæa racemosa* comme un médicament « d'une efficacité toute spéciale dans l'anémie et l'hypocondrie puerpérales ».

Il exprime son étonnement d'avoir pu constater la rapidité de son action dans un cas où tout traitement antérieur avait échoué : rapidité dont fut non moins surprise la malade.

Wood croit l'Actée efficace dans les affections chroniques d'origine utérine : dysménorrhée, hystérie.

Telle est également l'opinion de Georges Roddie (d'Édimbourg), d'après lequel l'Actée est « un médicament ayant une action spéciale sur les organes femelles de la génération, et de la plus grande valeur dans les affections utérines et ovariennes ».

Craig-Balfour s'étonne que le remède soit si rarement prescrit, et publie une note dans laquelle il relate quelques cas où s'affirme l'efficacité de l'Actée.

Obs. XXVII. — (C. Balfour).

Le premier de ces cas est relatif à une malade guérie par l'*Actæa racemosa* de douleurs au moment des périodes menstruelles, douleurs et dysménorrhée des plus violentes, et pour lesquelles tout traitement antérieur avait échoué.

Obs. XXVIII. — (C. Balfour).

« Un autre se rapporte à une jeune femme, d'une constitution peu robuste et nerveuse, qui souffrait depuis quatre ans d'une dysménorrhée aiguë.

La menstruation, apparue à 12 ans, se continuait difficilement et très douloureusement.

Tous les remèdes ordinaires avaient été employés sans succès, et plusieurs spécialistes avaient déclaré que rien ne pouvait plus agir : la malade devait garder le lit plusieurs jours par mois, et supporter des douleurs qui allaient jusqu'à la syncope.

Quelques années après, ayant par hasard connaissance de cet état, je proposai qu'un dernier essai fût tenté. Après un examen attentif, je découvris l'origine nerveuse des symptômes, et j'essayai l'Actée, dont l'action est bien connue sur l'utérus et ses annexes.

J'ordonnai X gouttes de teinture de Cimicifuga, matin et soir, quelques jours avant l'époque présumée des règles, et pendant toute la durée des règles; puis je recommandai à la malade de rester couchée, et de placer

sur le ventre des cataplasmes sinapisés chauds dès que la douleur commencerait. Dès le commencement du traitement, l'expérience fut couronnée de succès et, en peu de temps, la dose de II gouttes de teinture au commencement de la période menstruelle suffit pour faire disparaître la douleur, permettre à la malade de rester debout et de ne plus redouter l'approche de chaque période menstruelle. »

J'ai rencontré, dit BALFOUR, plusieurs fois des cas analogues, mais j'ai mentionné ceux-ci, vu la durée et la persistance des douleurs.

BRUNTON a aussi expérimenté l'Actée comme emménagogue, il confirme ce qu'en a déjà dit RODDIE.

« L'efficacité, dit-il, avec laquelle l'Actée relève l'état de la malade, et éloigne la douleur de la période menstruelle, le fera prescrire par tous les médecins.

Je l'ai employé dans une série de cas et toujours avec succès, que la dysménorrhée soit d'origine utérine ou ovarienne, l'action est la même.

Son usage enlève la douleur qui survient aux époques; ses effets toniques sur l'utérus et ses dépendances sont non moins marqués.

Dans quelques cas de métrorrhagie, l'Actée remplacera l'ergot avec le plus grand avantage.

Combiné avec le fer, je l'ai souvent heureusement employée dans l'aménorrhée des jeunes filles : le mode d'emploi le plus efficace est de l'administrer à la dose de XX à XXX gouttes, 3 fois par jour et 4 jours environ avant la date de la période menstruelle.

Dans les cas d'irritation ovarienne (1), ou selon l'expression de SIMPSON, « de mélancolie puerpérale », il est très simple de l'employer régulièrement.

Lorsqu'il y a une douleur violente des ovaires, une douleur plus ou moins constante dans les reins, de la faiblesse et de la dépression morales quelques doses d'Actée enlèvent la douleur, donnent du ton, relèvent le moral, et font de la malade « une nouvelle femme. »

(1) Irritation ovarienne = hyperhémie ovarienne (LAWSON-TAIT).

Obs. XXIX. — (Brunton).

Ceci m'a encore été absolument démontré dernièrement, par le cas d'une malade que j'avais vue dans un faubourg de Londres.

Sa mère m'avait dit qu'elle avait eu, 5 ans plus tôt, une attaque d'hystérie grave. C'était une jeune femme de 23 ans, jumelle d'une autre fille. Ses parents, gens bien portants, étaient très alarmés à son sujet, craignant pour elle la folie.

Je trouvai la jeune malade pâle et apathique, avec un air malheureux et nonchalant. Elle se plaignait de douleurs de tête, et semblait ne pouvoir supporter la vie, ni ne s'intéresser à rien.

Elle témoignait un peu de douleur et de la sensibilité de l'ovaire gauche et de l'ovaire droit : en somme, c'était une mélancolique ovarienne.

Je lui donnai, trois fois par jour, 30 gouttes de teinture d'*Actæa racemosa* en même temps que des pilules de fer, car, — bien qu'elle ne fût point anémique, — j'ai souvent observé, dans des cas semblables, le succès du fer associé à l'*Actæa racemosa*.

En deux jours, elle était beaucoup mieux ; à la fin de la semaine c'était une tout autre personne, marchant et chantant à la maison.

Tout anéantissement disparu, la céphalée occipitale disparut ainsi que les douleurs ovariennes.

Obs. XXX. — (Brunton).

Je traitai un cas semblable chez une domestique soignée depuis 6 mois pour une douleur ovarienne, et un malaise plus ou moins continu, la rendant presque incapable de travailler.

J'essayai la teinture d'Actée à la dose habituelle, mais j'ordonnai un vésicatoire sur l'ovaire gauche malade, et j'exigeai qu'un bandage bien serré fût porté quelques jours.

Le mal qui avait duré six mois s'adoucit, et disparut en une semaine.

Dans un 3e cas j'eus à faire à une dysménorrhée intense.

La malade était une personne de 32 ans, dont l'affection avait été en s'aggravant de plus en plus.

Depuis peu les douleurs rappelaient celles de l'accouchement, la malade se tordant sur son lit en une véritable agonie. Je lui donnai XXX gouttes de teinture d'Actée toutes les 4 heures.

Le jour suivant, qui était le second de la période menstruelle, je la vis et elle était beaucoup mieux. Peu après, la douleur avait presque complètement disparu. Elle n'avait pris en tout que 5 ou 6 doses d'*Actæa racemosa*.

« Je crois en avoir assez dit, pour montrer la grande valeur emménagogue de l'Actée.

Les conclusions que je voudrais dégager de son emploi sont celles-ci :

1° Elle est certainement un calmant, présentant de gros avantages sur les bromures et les opiacés, dans les douleurs de la dysménorrhée.

2° Dans la métrorrhagie et la ménorrhagie, c'est un agent régulateur à quelques déceptions près.

3° Dans la douleur ovarienne et la dépression nerveuse, c'est un spécifique de la plus grande valeur.

La meilleure manière d'administrer la teinture d'Actée est de donner la dose de XXX gouttes, 3 fois par jour, en commençant 4 jours avant la période menstruelle, et continuant pendant toute sa durée. »

Enfin Millard s'exprime ainsi :

« Chez les jeunes filles, dont le retard des règles et la dysménorrhée ont pour cause une origine rhumatismale, on se trouve bien de l'extrait fluide d'*Actæa racemosa*, joint à l'iodure de potassium et au sirop de salsepareille.

On prendra de ce mélange une cuillerée à café 3 fois par jour, jusqu'à la régularité des règles. »

L'Actée a été recommandée, non seulement dans l'aménorrhée et la dysménorrhée, mais aussi dans la métrorrhagie.

Agirait-elle comme certaines substances, l'ergot par exemple qui, à faibles doses a été vanté pour réveiller la fonction menstruelle, alors qu'à fortes doses il resserre les vaisseaux utérins?

Nous n'avons qu'une expérience personnelle, relative à l'efficacité de l'Actée comme emménagogue. Mais, si cette efficacité est réelle, on comprend fort bien qu'elle donnera de bons résultats dans divers troubles nerveux d'origine utérine, tels que les migraines, la pleurodynie déterminées par une menstruation troublée.

L'Actée provoquerait-elle des modifications de la circulation locale dans les organes pelviens, comme nous sommes conduits à l'admettre pour la circulation rénale? Par analogie la chose est possible. Mais nous n'avons pas de données positives à cet égard.

Dans l'une de nos observations (XV), nous avons vu les règles, absentes depuis 3 mois, réapparaître chez une tuberculeuse, sou-

mise au traitement par l'actéine. Autant qu'on peut conclure d'un cas unique, ce fait serait assez favorable à l'opinion des auteurs ci-dessus.

EMPLOI OBSTÉTRICAL

Ce n'est que pour rendre complète cette revue des applications thérapeutiques de l'Actée, que nous rapporterons brièvement, l'opinion de quelques auteurs sur son emploi obstétrical.

Selon Knorr, l'Actée « diminue ou fait cesser les crampes névralgiques, les douleurs irrégulières de la première période de la grossesse.

Elle calme l'irritabilité réflexe, les nausées, le prurit, l'insomnie, troubles si fréquents de cette période.

Au moment de l'accouchement elle diminue de moitié la période du travail, relâche les fibres utérines et les parties molles du canal que doit traverser le fœtus.

Au moment de l'accouchement proprement dit, elle augmente l'énergie et le rythme des douleurs et, de même que l'ergot, assure la contraction utérine après la délivrance. »

Knorr l'emploie à la dose de 0 gr. 75 centig. d'extrait fluide par jour, pendant les 4 semaines qui précèdent l'accouchement, ou à celle de V gouttes d'extrait fluide, dans le dernier mois de la grossesse.

Millard croit aussi à l'utilité de l'emploi de l'Actée pendant le travail.

« Nous accordons, dit-il, aux thérapeutes américains que l'Actée a un grand pouvoir sur l'utérus; son action est comparable à celle de l'ergot; elle stimule les contractions de l'utérus chez la femme en travail et active l'expulsion du fœtus.

L'ergot produit une contraction continue, tandis que l'Actée rend plus forte la contraction, sans la prolonger, et par là expose moins la vie de l'enfant.

On dit que l'Actée est utile dans l'expulsion du placenta, en empêchant les accidents du *post partum !* »

Et il ajoute encore : « J'ai souvent prescrit, quelques semaines

avant l'accouchement, l'extrait fluide d'*Actæa racemosa*, à la dose de V à VIII gouttes pour favoriser le travail, et les malades ont toujours reconnu la supériorité incontestable de ce médicament. »

La contradiction qui semble bien exister, dans les affirmations de Knorr, au sujet de l'action exercée par l'Actée sur la fibre musculaire de l'utérus, pourrait d'ailleurs faire douter de la véritable valeur de son opinion.

Il est à peine besoin de faire remarquer que les auteurs ci-dessus s'exprimaient ainsi à l'époque où l'ergot de seigle était encore d'un emploi courant en obstétrique; lui chercher des succédanés serait aujourd'hui œuvre bien inutile.

CHAPITRE VII

L'ACTÉE COMME MODIFICATEUR PHYSIOLOGIQUE

Esquisse de ses indications thérapeutiques.

En comparant les résultats fournis par l'expérimentation physiologique (chap. V), et ceux que nous ont donnés les quelques essais cliniques rapportés ci-dessus (chap. VI), il nous est, jusqu'à un certain point, possible d'établir, sur des données sérieuses, l'action de l'Actée sur les divers systèmes organiques. Certains points restent encore à élucider, mais les grandes lignes de cette action peuvent être dès maintenant définies.

Action sur le tube digestif.

La saveur amère de l'actéine et de l'extrait fluide, l'excitation qu'elle doit déterminer, même à faible dose, sur la muqueuse des premières voies digestives, conduit à supposer qu'elle doit être, dans une certaine mesure, un excitant des sécrétions glandulaires, buccale et stomacale.

Aux doses thérapeutiques nous n'avons, il est vrai, observé chez l'homme aucun fait démonstratif en faveur de cette hypothèse. (Quelques analyses de suc gastrique, après repas d'épreuve, ne nous ont pas donné des résultats assez concluants pour être rapportées ici); mais, à doses plus fortes, chez le chien, elle détermine une salivation marquée. La sécrétion du mucus est considérablement augmentée sur toutes les portions de la muqueuse qui ont subi son contact direct, les mucosités ramenées par la sonde œsophagienne, expulsées spontanément ou observées à l'autopsie, sont là pour le démontrer.

Les propriétés thérapeutiques attribuées à l'Actée tendraient, *à priori*, à la rapprocher des agents nauséeux; même à dose capable

de provoquer chez l'homme des symptômes fâcheux, l'actéine ne détermine ni vomissements ni nausées. Dans l'intoxication par l'extrait fluide, on observerait (Brainard) des nausées, des vomissements, un péristaltisme exagéré, mais pas de purgation.

L'actéine, à la dose journalière d'un gramme, loin de déterminer chez le chien de la diarrhée, provoque au contraire une constipation opiniâtre. A dose mortelle, chez le chien et surtout chez les rongeurs, l'actéine détermine une gastro-entérite aiguë.

Il nous est, jusqu'à un certain point, possible, en tenant compte des résultats expérimentaux, de préciser le mode d'action de l'actéine à doses toxiques sur le tube digestif (1).

Son action directe sur l'épithélium n'est pas douteuse: l'épithélium intestinal se détache sous son influence, comme sous celle d'autres toxiques (arsenic, muscarine).

L'excitation directe des éléments sécréteurs au moins des cellules muqueuses, provoque leur hypersécrétion, qui est encore accrue du fait de la congestion ultérieure de la muqueuse.

En désquamant les cellules épithéliales, le toxique arrive au contact des fibrilles nerveuses sensitives du splanchnique, dont il détermine l'irritation, d'où une série de réflexes retentissant sur le tube digestif lui-même, sur la respiration ou la circulation. L'injection directe d'actéine dans une anse intestinale n'abolit ni ne diminue les mouvements péristaltiques, donc elle ne paralyse pas le plexus myentérique, ni n'excite les fibres terminales motrices du splanchnique.

L'actéine doit être un agent paralysant des fibres vasomotrices intestinales, ou plutôt de leurs terminaisons. La vaso-dilatation paralytique qu'elle détermine provoque une transsudation séreuse, sanguinolente.

Autant que l'on peut conclure des doses toxiques aux doses faibles, il est à supposer qu'à doses thérapeutiques, chez l'homme, l'actéine doit augmenter les sécrétions et réveiller la contractilité du tube digestif.

(1) Il existe de très nombreux points de ressemblance, en ce qui touche à l'action sur le tube digestif, entre l'intoxication par l'actéine et celle par les *Arum*, aussi serons-nous très bref, renvoyant pour l'interprétation des faits aux pp. 127-130.

Les phénomènes d'intolérance gastro-intestinale, observés chez l'homme, semblent bien se rapporter à de la gastrite toxique, soit à de la congestion simple, soit même à des altérations anatomiques (phénomènes gastralgiques et entéralgiques très douloureux), et, contrairement à ce qu'on pouvait attendre, la constipation est de règle, tandis que la diarrhée est fort rare. (Il est à remarquer que l'ipéca produit des effets analogues, bien qu'inverses, sur le tube digestif : purgatif à hautes doses, constipant à doses faibles). A faible dose, l'Actée est un laxatif; à doses un peu fortes, un constipant.

Les phénomènes généraux provoqués par l'ingestion de doses fortes d'actéine sont ceux de l'irritation gastro-intestinale en général. La gastrite aiguë, provoquée par les irritants chimiques, provoque, on le sait, des phénomènes généraux identiques, quelle que soit la nature chimique du toxique irritant.

Si l'on s'en rapporte aux phénomènes d'intolérance observés cliniquement, et aux faits expérimentaux, l'Actée paraît surtout agir sur les voies digestives, lorsqu'elle est absorbée par ingestion. A doses thérapeutiques, elle provoque la régularisation des selles chez les sujets atteints de constipation opiniâtre due à l'atonie intestinale ; son action sur le tube digestif doit être prise en très sérieuse considération.

On voit par là la valeur qu'il faut attribuer à l'assertion de Sydney Ringer, que l'Actée est sans action sur l'estomac et sur l'intestin.

On pourrait supposer, par analogie avec ce qui se passe pour l'aloine et divers alcaloïdes, qu'une portion plus ou moins notable de l'actéine ingérée est absorbée, passe dans la circulation générale, et n'agit que secondairement sur le tube digestif, par suite des modifications nerveuses et vasculaires qu'elle détermine, ou par suite de son élimination par la muqueuse intestinale ou le foie. Cette hypothèse tombe devant ce fait que l'actéine pulvérulente, insoluble dans l'eau, agit sur les portions de muqueuse avec les-

quelles elle se trouve en contact, avec une rapidité qui ne peut être en rapport avec la durée de son absorption supposée ; d'autre part, le contact de l'actéine en solution alcaline avec la surface externe de l'intestin, et sa pénétration dans la circulation générale ne déterminent qu'une certaine congestion du tube digestif, et non la violente gastro-entérite provoquée par le contact direct de la poudre avec la surface interne.

On peut dire, d'une façon générale, que l'actéine à haute dose détermine une irritation violente (une congestion et une lésion plus ou moins considérable selon la sensibilité de l'espèce animale) de toutes les parties du tube digestif, au contact desquelles elle séjourne. Les portions qui, pour une cause quelconque, échappent à ce contact direct, restent indemnes de toute altération. Même à doses toxiques, l'actéine n'abolit en rien le péristaltisme intestinal.

A dose thérapeutique, l'Actée (5 centig. d'actéine, XXX gouttes d'extrait fluide) provoque, d'une manière remarquable la régularisation des selles, même chez des sujets atteints de constipation opiniâtre : les selles régulières qu'elle provoque ne sont jamais accompagnées de diarrhée, de vomissements, ni de douleurs gastro-intestinales. Elle est bien et longtemps tolérée par les sujets dont le tube digestif et les annexes sont sains ; et ce n'est que par un usage prolongé de doses un peu fortes qu'on voit apparaître, chez les sujets sains, des nausées, de la diarrhée et des douleurs gastro-intestinales. Par contre, chez les sujets dont le foie ou l'estomac sont légèrement touchés, un état nauséeux s'établirait facilement sous l'influence de l'Actée, même à faibles doses.

L'action probable de l'Actée sur les sécrétions gastro-intestinales, son pouvoir contre l'atonie intestinale semblent des propriétés capables de la faire essayer, à titre de stomachique, pour exciter l'appétit et régulariser les fonctions de l'intestin. L. Brunton avait déjà, du reste, entrevu cette utilisation possible.

Pour provoquer des phénomènes d'intolérance gastro-intestinale, il semble qu'il faille un usage assez prolongé du médicament ;

à fortes doses, ce n'est jamais après sa première administration que surviennent les accidents, ce fait s'explique par la durée du séjour (démontrée par les autopsies) de l'actéine dans le tube digestif.

Nous ne pouvons que très incidemment conclure à une action indirecte exercée sur le foie. Avec de fortes doses cet organe est nettement congestionné ; à dose thérapeutique il semble que la proportion de l'urée éliminée dans les 24 heures soit augmentée. Il y a lieu de se demander si ce n'est pas simplement en régularisant les fonctions intestinales, en stimulant par là l'appétit, que l'Actée pourrait avantageusement modifier la nutrition, et en particulier agir sur la production de l'urée.

L'Actée ne semble point agir sur la sécrétion biliaire, ni faciliter l'excrétion des matières de déchet éliminées avec la bile. Une malade (Obs. XX) soumise en traitement par l'Actée a été prise, au milieu de ce traitement, d'une crise de colique hépatique, longue, douloureuse, avec ictère consécutif.

Les doses capables de déterminer chez l'homme des symptômes fâcheux, ne semblent pas provoquer une intoxication générale. Les phénomènes respiratoires, cardiaques et nerveux observés semblent trouver leur origine dans l'irritation gastro-intestinale.

Action sur l'appareil respiratoire.

L'Actée est généralement vantée par les auteurs comme un expectorant capable d'augmenter les sécrétions bronchiques (Brainard, Martyn-Fayne, Chapman) et semblerait, à ce point de vue, devoir prendre rang près des agents expectorants et en même temps nauséeux. Par contre, Davis ne l'a jamais vu produire aucune augmentation appréciable des sécrétions.

Dans nos observations cliniques, nous n'avons vu aucune modification nette dans l'expectoration.

Nous ne possédons encore que des données bien vagues sur le

mode d'action des substances réputées expectorantes. On peut cependant supposer qu'elles agissent par trois procédés différents.

1° Accélération des mouvements des cils vibratiles de l'arbre aérien. Les alcalins (Virchow), le chlorhydrate d'ammoniaque (Husemann) agiraient de la sorte.

Nous avons essayé de nous rendre compte de l'action exercée par l'Actéine sur les mouvements des cils vibratiles, en opérant chez la grenouille. On sait que des granules pulvérulents, placés dans le pharynx de cet animal, sont peu à peu entraînés dans l'estomac par les mouvements des cils vibratiles de l'œsophage. En plaçant quelques parcelles d'un mélange d'actéine pulvérulente et de poudre de carmin sur le pharynx d'une grenouille, il est facile de s'assurer que les particules colorées sont entraînées aussi rapidement qu'à l'état normal. D'ailleurs cette action modificatrice sur l'épithélium vibratile ne peut se produire qu'au cas où la substance, entraînée dans la circulation, s'élimine par la muqueuse respiratoire, ce qui semble n'être nullement le cas pour l'Actée.

2° Activité plus grande de la nutrition et régénération facile des épithéliums sains (chlorure de sodium et alcalins).

3° Augmentation de l'alcalinité du sang, d'où anémie légère de la muqueuse respiratoire, neutralisation de l'acidité du mucus stagnant dans les bronches.

Nous ne possédons aucun fait nous permettant d'attribuer à l'Actée l'un ou l'autre de ces deux derniers modes d'action, mais ils seraient bien invraisemblables.

Pour nous rendre compte, par une expérience directe, de l'action de l'Actée sur la sécrétion bronchique, nous avons employé la méthode récemment préconisée par Calvert (1).

Un chien est anesthésié par le chloralose (méthode de Richet); cette substance ne modifie en rien la circulation. Après avoir placé la tête sur un billot, on ouvre au thermo-cautère la trachée, en lui enlevant un quart de sa circonférence; les tissus environnants, une fois bien écartés, on sèche la muqueuse trachéale à l'aide de papier

(1) 1896. Calvert (I.). *Effect of drugs on the secretion from the tracheal mucous membrane* (*Journ. of. Physiol.* vol. XX, nos 2 et 3, pp. 158-164. 21 August).

buvard, et l'on note le temps qu'elle met à redevenir humide ; on injecte alors dans la saphène une dose modérée (pour éviter l'action de l'alcool) (5^{c3}) d'extrait fluide d'Actée ou une dose plus forte (10^{c3}) d'actéine en solution alcaline ; puis on essuie à nouveau la muqueuse, et on note le temps qu'elle met à redevenir humide. Ce temps est sensiblement le même qu'avant l'injection. La présence de 30 centigr. de carbonate de soude dans la solution alcaline injectée n'est pas de nature à modifier la sécrétion trachéale, car Rossbach et Calvert n'ont vu ce sel agir qu'à la dose de 3 gr.

Cette expérience nous permet de conclure à l'inefficacité de l'Actée comme modificateur de la sécrétion bronchique.

Vantée contre les fluxions pulmonaires et bronchiques, l'Actée pouvait être supposée agir comme anémiant du poumon. Sur les animaux, à doses faibles, comparables aux doses thérapeutiques, il est impossible de constater à l'autopsie des modifications nettes de la circulation pulmonaire ; mais à dose toxique, et très vraisemblablement uniquement par action réflexe, l'Actée détermine, de la façon la plus évidente, une congestion intense du parenchyme pulmonaire.

Il nous a été impossible de constater, dans les essais cliniques chez l'homme, une influence exercée par l'Actée, à doses thérapeutiques, sur les mouvements respiratoires ; par contre, son influence, à doses toxiques, sur le rythme respiratoire est des plus évidentes, lorsqu'elle est administrée par voie digestive.

Les tracés ci-contre, recueillis chez le cobaye, à la période d'état de l'intoxication par administration stomacale d'actéine pulvérisée, méritent d'être analysés avec quelques détails.

(Ils ont été recueillis, à l'aide du cardiographe à double ampoule de Marey (modèle du cobaye). Les lignes de descente correspondent aux expirations forcées).

Les mouvements respiratoires consistent surtout en expirations forcées (I) çà et là (II, III, IV, V, VII), une inspiration forcée, parfois avortée, interrompt l'uniformité de ce rythme si particulier.

Dire qu'il y a expiration forcée active, c'est dire que le centre

réflexe bullaire qui préside à ce phénomène n'est pas touché par le poison, que son excitabilité est mise en jeu par le stimulus que lui apporte vraisemblablement le sang asphyxique. Dans le cas qui nous occupe, il n'y a pas à parler d'expiration volontaire, vu l'état comateux où se trouve l'animal, cette expiration n'est évidemment que réflexe.

Chez un animal où tous les réflexes sont paralysés, nulle expira-

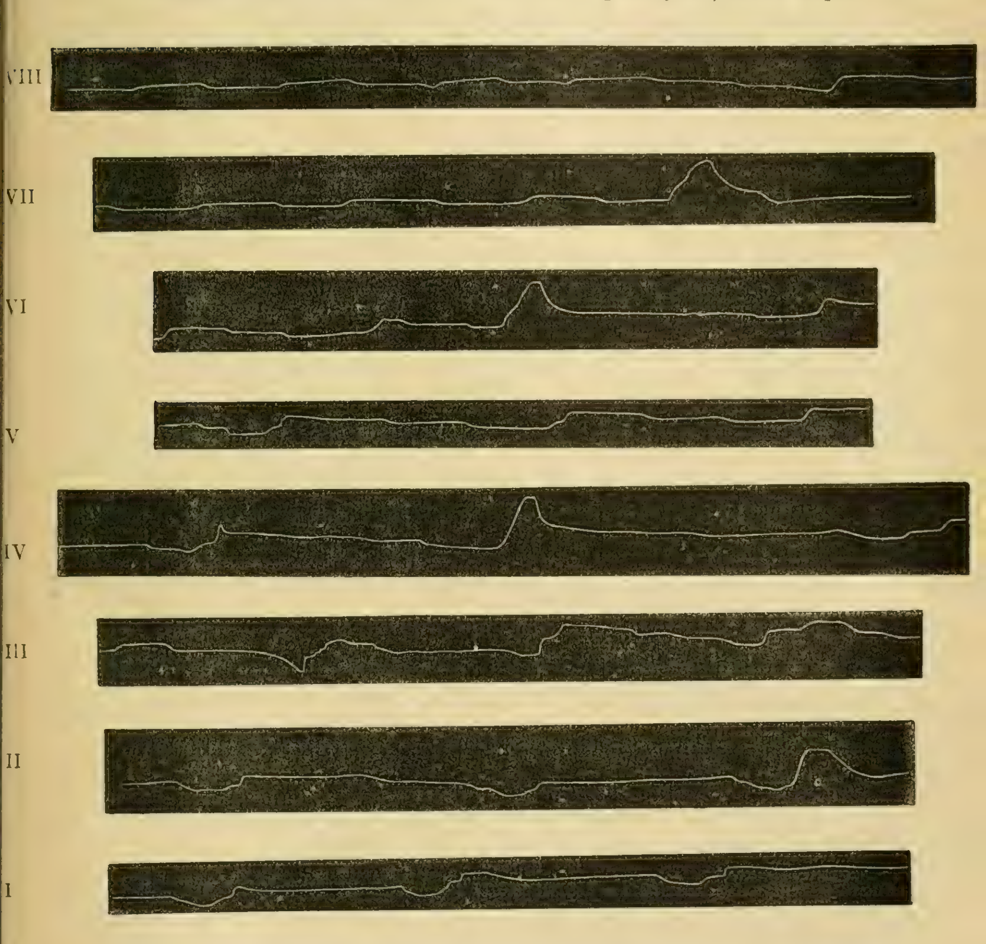


Fig. 75. — Modifications des mouvements respiratoires chez le cobaye intoxiqué (voie stomacale) par l'actéine.
(Tracés recueillis avec le cardiographe à double ampoule de Marey, les lignes de descente correspondent à l'expiration,)
(Photog. directe, sans réduct.)

tion n'est possible que l'expiration mécanique due à l'élasticité des tissus: c'est le cas par exemple des animaux profondément chloralisés. Il ne peut, dans ce cas, être question d'expiration forcée.

Donc, chez l'animal intoxiqué par l'actéine, les centres réflexes bulbaires ne sont pas atteints.

Il ne semble pas nécessaire d'admettre que le centre respiratoire, du fait de l'intoxication, subit des modifications de son excitabilité, et que, finalement, cette excitabilité se trouve inférieure à la normale. A l'état normal, le réflexe pulmonaire semble plutôt être sous la dépendance d'une excitation mécanico-physique des nerfs sensibles du poumon, que d'une excitation chimique du centre respiratoire. Les changements respiratoires observés sont vraisemblablement dus à ce que le centre, normalement excitable, reçoit en réalité des excitations différentes. C'est l'explication des modifications respiratoires dues à divers toxiques (chloral, hydrate d'amyle, chloramide, morphine), à laquelle se rattachent A. Loewy (1) et V. Pachon (2). Dans l'intoxication par ces poisons cérébraux, le cerveau intoxiqué enverrait au centre bulbaire des stimulations moindres qu'à l'état normal, le pouvoir réflexe de la moelle restant intact. Dans notre intoxication, au contraire, à la période ultime, c'est du côté de la moelle que l'apport des stimulations vers le bulbe est diminué.

Administrée par voie digestive, l'Actée ne détermine de modification, du côté de l'appareil respiratoire, que par simple action réflexe. La diminution progressive d'amplitude et de fréquence des mouvements respiratoires, dans l'intoxication mortelle par injection sous-cutanée d'extrait fluide chez la grenouille, démontre une action directe de ce toxique sur le centre respiratoire. L'ingestion du même extrait fluide, par voie stomacale chez le cobaye, détermine des modifications des mouvements respiratoires, très analogues à celles que détermine l'Actéine administrée par la même voie. S'il est incontestable qu'ici encore l'irritation intestinale retentit sur

(1) A. Lœwy. *Zur Kenntniss der Erregbarkeit des Athmencentrums* (Pflüger's Archiv., XLVL, p. 101).

(2) V. Pachon. *Le cerveau et la respiration* (p. 145, Trav. du lab. de Ch. Richet, T. I.)

l'appareil pulmonaire, nous ne sommes pas en droit d'admettre que, dans la production des phénomènes observés, la part principale ne revienne pas à l'alcool.

L'analyse des modifications de la systole cardiaque chez le lapin intoxiqué par une dose modérée d'extrait fluide, tend bien à faire admettre que des phénomènes de vaso-constriction se produisent du côté du poumon, phénomènes déterminés évidemment par l'action qu'exerce le toxique sur les centres vaso-moteurs de l'organe.

L'influence de doses modérées d'Actéine, en solution alcaline, sur la respiration est sensiblement nulle.

Même à la période d'état de l'intoxication mortelle chez le chien, par injection intra-veineuse d'extrait fluide, le rythme respiratoire n'est sensiblement pas modifié; l'amplitude des mouvements diminue seule, et la respiration continue pendant toute la durée de l'état comateux, sans qu'il soit possible d'attribuer les légères modifications qu'elle présente, à une autre influence que celle de cet état même.

Nous sommes, sur ce point, en contradiction formelle avec Hutchinson, qui croit à un ralentissement marqué du rythme respiratoire, chez le lapin et le chien (intoxiqués par l'injection intraveineuse d'extrait fluide).

Il est certain que dans l'intoxication par l'extrait, la mort arrive par arrêt de la respiration. Mais il n'y a pas à conclure de l'action de la dose mortelle à celle des doses modérées et thérapeutiques; d'ailleurs il faut faire la part de ce qui revient à l'alcool dans l'action de l'extrait. Nous pouvons donc conclure que l'Actée et l'Actéine n'agissent pas directement sur l'appareil respiratoire, et que les modifications observées au cours de l'intoxication par la voie digestive sont tout entières attribuables à un réflexe dont le point de départ est dans le tube digestif. Ce réflexe doit aussi se produire, bien que très atténué, à la suite de l'administration des doses thérapeutiques.

Action sur la Circulation.

On a prétendu que l'Actée affaiblit à la fois la force et la fréquence des pulsations cardiaques, qu'elle serait, à ce point de vue, compa-

rable à l'aconit, qu'elle se comporterait comme un sédatif du système artériel.

Davis et Johnson affirment qu'à dose thérapeutique elle diminue constamment la force et la fréquence du pouls, et fait tomber la pression artérielle. Garden la regarde plutôt comme un tonique du système circulatoire. Pour d'autres, par son action cardiaque et vasculaire, elle se rapprocherait de la digitale.

Dans l'intoxication déterminée chez l'homme par l'extrait fluide d'Actée, Brainard a signalé de la congestion (en particulier de la conjonctive) du côté de la région céphalique, une augmentation de la pression artérielle, mais aucun ralentissement du pouls, aucune diminution de l'énergie de la systole cardiaque.

Si l'on admettait que l'augmentation de pression artérielle est déterminée par des phénomènes de vaso-constriction plus ou moins généralisée, on s'expliquerait la divergence apparente qui existe entre cette observation et les résultats expérimentaux. Comme l'analyse physiologique nous a conduit à l'admettre, l'Actée apparaîtrait comme capable de localiser son action sur certains centres vaso-moteurs.

A doses thérapeutiques, il est impossible d'observer aucune modification cardio-vasculaire chez les malades à système circulatoire sain, soumis à un traitement journalier par l'Actée (extrait fluide, solution d'Actéine). Lorsqu'une dose un peu forte d'Actéine pulvérulente détermine des phénomènes d'intolérance gastro-intestinale, le pouls peut devenir petit, le cœur accéléré, mais ces modifications circulatoires sont entièrement attribuables à un réflexe, dont le point de départ est dans le tube digestif irrité.

Chez une épileptique cardio-aortique (dont l'observation n'a pas été rapportée au chap. V) nous avons vu survenir des phénomènes syncopaux, à la suite de l'ingestion de 2 cachets de 10 centigrammes d'actéine. Avec un tel médicament, qui agit par voie réflexe sur la circulation, il faut toujours, avant de le prescrire, se préoccuper de l'état du myocarde; chez les myocarditiques, une dose un peu forte serait de nature à faire apparaître des accidents de collapsus.

La similitude d'action de l'Actée et de la digitale est-elle réelle?

On a pu croire que l'Actée se rapprochait par son action physiologique de la digitale (Brunton). Cette opinion est-elle justifiée par les expériences sur les animaux ou les essais cliniques sur l'homme? Grâce aux beaux travaux de Potain et François Franck, il nous est possible de préciser en quelques mots l'action physiologique de la digitale, à doses thérapeutiques. Elle agit sur les pneumogastriques (action cardio-modératrice) ; de plus, elle agit directement sur le muscle cardiaque et sur les vaisseaux déterminant une action cardiotonique et vasotonique. La diurèse abondante qu'elle détermine n'est pas due à son action directe sur le rein.

Une étude chimique récente, due à Mercklen (1), sur la dissociation, dans certains cas pathologiques, de la double action (modératrice cardiaque et tonique vasculaire) de la digitale est la confirmation clinique de ces faits, trop solidement établis pour ne pas prêter à une comparaison fructueuse.

Sur les animaux soumis à l'action de doses faibles ou fortes d'Actée, point de modification durable dans la valeur moyenne de la pression vasculaire. On ne peut surprendre, quel que soit le mode d'administration de la substance, de modification réelle dans le rythme ni dans l'amplitude des contractions cardiaques.

l'Actée déterminerait-elle, à doses thérapeutiques, chez l'homme, une modification vasotonique légère, plus étroitement limitée aux organes abdominaux (comme pourraient le faire supposer ses propriétés réputées emménagogues), en particulier au territoire rénal (d'où diurèse), la chose est possible, probable même, mais nous ne sommes pas encore à même d'en donner une démonstration précise.

L'analogie avec la digitale ne pourrait être admise que sur ce point spécial, et l'action diurétique, malgré une différence d'intensité incontestable, rapprocherait seule les deux plantes, au point de vue thérapeutique.

(1) Mercklen. *Les actions dissociées de la digitale, et leur valeur diagnostique et pronostique* (Soc. médic. des Hôpit. 1896).

Faisons observer aussi que la plupart des bronchitiques que nous avons soumis au traitement par l'Actée, avaient un cœur droit auquel il était indiqué de venir en aide, que, dans la plupart des cas, la digitale aurait été indiquée, et que l'Actée n'a rien fait.

Nous avons vu que les modifications imprimées à la contraction cardiaque, chez la grenouille, par l'extrait fluide sont relativement bien faibles ; il n'agit, contrairement à l'opinion d'Hutchinson, ni sur le myocarde, ni sur les ganglions intra-cardiaques. Les faibles modifications qu'il imprime à la contraction ne sont guère attribuables qu'à l'irritation locale temporaire qu'il détermine, irritation due en grande partie à l'alcool qu'il renferme.

L'arythmie que détermine l'injection péritonéale du même extrait chez le lapin, a été analysée précédemment ; cette analyse nous a conduit à admettre que, très vraisemblablement, l'arythmie serait déterminée par des phénomènes périodiques de vaso-constriction pulmonaire. L'action directe de l'extrait sur le cœur lui-même et sur ses ganglions serait donc nulle.

L'injection intra-vasculaire d'extrait détermine chez le chien une chute brusque, mais momentanée, de la pression artérielle ; le rythme du cœur n'est en rien modifié, l'amplitude de sa contraction diminuée. Le principal facteur de la diminution de la pression artérielle est une vaso-dilatation (vraisemblablement de la circulation abdominale). L'Actée agirait donc, dans ce cas, sur les centres vaso-moteurs ; lorsque la dose toxique est atteinte d'emblée, la chute considérable de la pression est évidemment causée en grande partie par l'affaiblissement de la contraction cardiaque. La solution d'Actéine est sensiblement inactive sur le cœur et les vaisseaux ; son injection péritonéale ne détermine chez le lapin que des modifications insignifiantes et toutes temporaires dans l'amplitude des contractions cardiaques.

Les modifications circulatoires, observées au cours de l'intoxication aiguë, consécutives à l'administration de l'Actéine par le tube digestif, ne sont que des phénomènes réflexes.

Action sur le rein.

L'Actée a été considérée par quelques auteurs comme un diurétique (Martyn-Fayne), par d'autres (Davis) comme dépourvue de toute action à ce point de vue spécial.

Nous n'avons aucune donnée expérimentale pour établir son action sur le rein; l'observation clinique peut cependant nous donner quelques renseignements à cet égard.

Sur beaucoup de malades, l'action diurétique de l'Actée se manifeste avec une certaine netteté; parfois, on observe de véritables crises polyuriques (les malades qui offrent ce phénomène ne présentent ni vomissements ni diarrhée; à ce point de vue, l'Actée est assez comparable aux antimoniaux qui, lorsqu'ils ne déterminent ni vomissements ni purgation, augmentent presque toujours la sécrétion urinaire).

L'action diurétique de l'Actée se manifeste surtout quand on l'adminstre pour la première fois, ou lorsqu'on en augmente la dose, elle paraît s'épuiser rapidement, et ne se renouvelle que lorsqu'on augmente les doses, ou qu'on suspend la médication pour la reprendre ensuite.

Nous est-il possible de déterminer par quel procédé l'Actée est diurétique?

Tout diurétique peut agir sur la sécrétion urinaire, en modifiant soit la pression vasculaire, soit la composition du sang, soit l'innervation glandulaire rénale.

Notre ignorance actuelle sur le rôle des nerfs sécrétoires du rein ne nous permet pas d'interpréter, par les modifications de l'innervation glandulaire rénale, l'action d'aucun diurétique.

On sait, depuis les travaux de Ludwig et de son école, que l'augmentation de pression augmente la sécrétion de l'urine, et que la diminution de pression la diminue (la composition du sang demeurant identique).

Nos expériences, avec l'extrait fluide et la solution résineuse, nous ont montré que leur pénétration, à faibles doses, ou même à doses infiniment supérieures aux doses thérapeutiques, dans la circula-

tion générale, ne fait subir à la pression artérielle générale aucune augmentation.

Mais il serait imprudent de conclure à la non-existence de phénomènes vaso-moteurs, d'origine réflexe, dans le cas d'administration de l'Actée par voie digestive, phénomènes limités peut-être au rein, et susceptibles de déterminer une élévation de pression dans le glomérule, dont l'intensité ne serait pas suffisante pour retentir sur la circulation générale, mais le serait assez pour déterminer une filtration plus abondante. Cette dernière hypothèse nous paraît la plus satisfaisante, au moins pour l'instant.

Une substance dont la présence dans le sang est normale, mais qui est susceptible d'être éliminée par les reins, peut être diurétique.

Son élimination ne pouvant se faire sans entraîner une certaine quantité d'eau, la polyurie apparaîtra.

L'Actée ne paraît pas agir sur la sécrétion urinaire par action directe sur l'épithélium rénal. Même à dose toxique, chez les animaux, elle ne cause pas trace d'albuminurie. Son action diurétique s'exerce tout aussi bien (et même avec plus d'énergie) lorsqu'elle est administrée sous forme de poudre insoluble, par suite, à peine absorbable, que sous forme soluble et, par suite, capable de pénétrer dans la circulation générale. C'est donc surtout en modifiant la circulation rénale qu'elle peut agir sur la sécrétion urinaire. Un fait clinique vient à l'appui de cette opinion. Un de nos malades, en état de crise polyurique, déterminée par le médicament, a vu cette polyurie s'arrêter du fait d'une asystolie hépatique et rénale ; or, si l'Actée agissait sur le rein, indépendamment de la pression vasculaire, par suite de son élimination par l'épithélium rénal la polyurie dans ce cas aurait dû continuer. Le médicament étant impuissant à relever la pression vasculaire, la polyurie s'arrête.

Quoi qu'il en soit du mécanisme de son action diurétiqne, cette action est indéniable. C'est même, avec son action sur le tube digestif, son action thérapeutique la plus nette.

Action sur les sécrétions.

Nous n'avons pu nous assurer en aucun cas, dans les expériences physiologiques ou dans les essais cliniques, des propriétés diaphorétiques attribuées à l'Actée (MARTYN FAYNE). D'ailleurs, DAVIS conteste à l'Actée, d'après son expérience personnelle, toute action sur les sécrétions.

Si, à fortes doses, elle peut déterminer chez l'homme une sudation notable, il est vraisemblable que ce n'est qu'au cas où elle provoque des phénomènes d'irritation gastro-intestinale ; la diaphorèse serait tout indirecte et aussi banale que celle que l'on peut observer au cours de toute irritation des voies digestives.

Nous avons déjà parlé (p. 315) de la prétendue action de l'Actée sur la sécrétion des muqueuses trachéale et bronchique.

Action sur le système nerveux.

L'Actée est généralement regardée comme un modérateur réflexe : « un des plus parfaits sédatifs que nous possédions, ayant une action profonde sur le système nerveux de la vie organique » DAVIS. C'est à ce titre, qu'elle serait efficace contre l'épilepsie et la chorée, pour modérer la toux et comme sédatif de la douleur ; à fortes doses, elle déterminerait chez l'homme des phénomènes de dépression nerveuse, de céphalalgie et d'ivresse, des troubles visuels.

Une malade (Obs. XX), traitée depuis quelque temps par l'Actée a eu, au milieu du traitement, une crise de colique hépatique, tout aussi douloureuse que les précédentes.

Nous avons bien réussi, dans un cas, à atténuer très légèrement des douleurs névralgiques par l'administration de l'Actée ; mais, comme anti-épileptique, elle semble se montrer de nulle valeur.

Dans la chorée du chien, où son rôle de modificateur réflexe devrait apparaître avec netteté, elle s'est montrée totalement inefficace.

Les expériences sur les animaux ne nous montrent point l'Actée

omme toxique à localisation nerveuse ; l'extrait fluide détermine, à dose mortelle, une première période, nette surtout sur la Grenouille, plus ou moins marquée et de courte durée d'excitabilité, puis une seconde période de dépression. A aucun moment on n'observe de phénomène curarique, le toxique laisse indemnes les terminaisons nerveuses sensitives et les plaques motrices, il paraît surtout se localiser sur la moelle.

A la phase terminale de l'intoxication, son action paraît se porer sur le bulbe ; nous avons déjà parlé de la dépression qu'elle exerce sur les centres vaso-moteurs.

A forte dose, l'extrait fluide provoque, chez le chien et le lapin, une narcose très appréciable ; mais il le doit surtout à l'alcool, car l'injection intra-veineuse de l'actéine solubilisée est dépourvue de toute action sur l'axe cérébro-spinal.

L'Actéine administrée par voie digestive se montre dépourvue de toute action sur le système nerveux, abstraction faite des réflexes et de la dépression nerveuse qui succèdent à l'irritation gastro-intestinale qu'elle détermine.

L'apparition de vertige, dans l'intoxication chez l'homme, par l'extrait fluide d'Actée, est commune à bien des intoxications (sulfate de quinine, salicylate de soude, belladone, tabac, alcool).

Ce vertige ne s'observe pas dans l'intoxication rapide, chez les animaux, par voie intraveineuse. Il ne semble donc pas qu'il soit déterminé par une excitation toxique directe de la moelle ou du centre d'innervation du sens de l'espace,

Sa véritable cause doit être cherchée dans l'irritation gastro-intestinale, ce doit être un véritable vertige toxique, dû à une excitation centripète (probablement par la voie du pneumo-gastrique) de la moelle ou du cervelet. L'exagération de ce vertige, sous l'influence de la station debout, pourrait s'expliquer par une anémie légère de l'encéphale (d'origine vasomotrice). Mais cette explication concorderait mal avec ce fait que la face est fortement congestionnée, alors que ce vertige apparaît, à moins que l'on admette que les troubles vaso-moteurs soient inverses dans les vaisseaux de la face et encéphaliques, ce qui d'ailleurs n'aurait pas lieu de

nous beaucoup surprendre, étant données les modifications des circulations locales, sous l'influence de l'Actée.

Dans l'intoxication, chez l'homme, par l'extrait fluide de l'Actée, on observe (Brainard) un tremblement et une dureté caractéristique des muscles du dos, des bras et des jambes. Ce tremblement est dû à des variations plus ou moins rythmiques, de la tonicité musculaire. Il est à rapprocher du tremblement toxique dû à la nicotine, qui, selon Vulpian, serait d'origine bulbaire.

Les excitations successives parties de la moelle, et qui déterminent le tonus musculaire, ne sont plus, au cours de l'intoxication, d'égale intensité; la trémulation est due, vraisemblablement, à la prédominance temporaire, à intervalles réguliers, des muscles antagonistes.

Ce trouble médullo-bulbaire est encore attribuable à un réflexe d'origine gastro-intestinale.

La céphalalgie, le priapisme, l'agitation, signalés par le même auteur, sont justiciables de la même explication.

A doses modérées chez les animaux, à doses thérapeutiques chez l'homme, l'Actée n'apparaît nullement comme un modificateur réflexe et un sédatif du système nerveux.

Conclusions.

En résumé, l'efficacité thérapeutique de l'Actée dans les nombreuses affections contre lesquelles elle a été vantée, reste encore à vérifier; il ne semble pas, contrairement à l'opinion généralement admise en Amérique, que ce soit, à doses thérapeutiques, un modérateur réflexe, un modificateur cardio-vasulaire ou respiratoire, digne d'être substitué aux agents courants de notre thérapeutique européenne. C'est à titre de régulateur des fonctions gastro-intestinales et de diurétique, que l'Actée et son principe actif l'actéine méritent d'attirer l'attention. Les 22 observations personnelles présentées dans ce travail n'ont nullement la prétention d'établir les indications précises et l'efficacité incontestable de l'Actée, elles sont beaucoup plutôt de nature à mettre en doute, ou à contredire les assertions jusqu'ici émises par les auteurs américains. C'est à des

essais plus nombreun, plus systématiquement localisés à des points spéciaux, et que nous nous promettons de poursuivre, de nous fixer définitivement sur la valeur thérapeutique de l'Actée. L'isolement de son principe actif, nettement défini maintenant au point de vue chimique, les expériences physiologiques, soit avec l'extrait total, soit avec l'actéine et quelques observations cliniques nous ont paru être des documents assez sérieux pour constituer la deuxième partie de ce travail.

BIBL. 1823. — GARDEN (T. S.). *Onthe use of the* **Actæa racemosa** *in phtisis pulmonalis.* (Am. M. Recorder, Phila., VI, pp. 609-13.)

1827. — MEARS (G. W.). *An inaugural essay on the properties and effects of the* **Cimicifuga racemosa** (*black snake root*) (submitted to the faculty of Jefferson medic. College. Phila.; Month. J. M. and S. I, 153-169, 1 pl.).

1833. — TULLY (W.). **Actæa racemosa** (Boston M. and S. J., VIII, 133; 149).

1845. — WOOTEN (H. V.). *Cimicifuga in nervous diseases* (South. M. and S. J., n. s. I, 569-572).

1848. — JOHNSON (F. N.). (Reports N. Y. Hospital.)

DAVIS (N. S.). *Report of the Committee ou indigenons medical Botany. Cimicifuga racemosa.* (Trans. Am. med. Assoc., vol. I, p. 351.)

1851. — GARDEN (T. J.). *Observations on the remedial powers of the* **Cimicifuga racemosa** *in the treatment of incipient phtisis and chorea* (Stethoscope and Virg. M. Gaz., Richmond, 1851, I, 317-322).

1855. — GATCH CAREY (H.). *Black Snakeroot : Its emmenagogue properties* (The Medical Counsellor, vol. I, nº 1, 6 January, p. 1-3. Columbus).

1856-7. — ADOLPHUS (J. F.). **Cimicifuga racemosa** (Penins. J. M. Ann Arbor, Mich., IV, 12-15).

1858. — O'CONNOR (J. D.). *Corbis segminis.* (Cincin. Lancet and Obs., I. 200-205).

1860. — SIMPSON (J. V.). *Clinical Lectures on the Diseases of Women* (Medical Times, vol. II).

1861. — SIMPSON. **Cimicifuga racemosa** (Chicago M. Exam., II, p. 331-38).

1861. — PARRISH (E.). *Therapeutic. and pharmaceutic. notes on Cimicifuga* (Med. and Surg. Reporter, Phila., V, p. 531).

1862. — PERCY (S. R.). *Cimicifuga* (Bull. N. York Acad. M. I, p. 188).

MAC-DONALD. **Actæa racemosa** (British Medical Journal, London, vol. I, p. 65. — Edinburgh medical Journal. — Dublin Medical Press).

1867. — MORSE (D.-A.). *The action and therapeutical value of* **Cimicifuga racemosa** (Med. and Surg. Reporter, Phila., XVI, pp. 104-6).

1868. — ADOLPHUS (J.). **Cimicifuga racemosa** (Med. and Surg., Reporter, Phila, XVIII, pp. 337-41).

1872. — NORRIS (G.-D.). *Remarks in Alabama State Medical Association on the use of infusion of* **Cimicifuga racemosa** *as a preventive of small pox* (Atlanta M. and S. J., X, p. 17).

1873. — BAILEY (F.-H.) **Actæa racemosa** (Med. and Surg. Reporter, Philadelphie, XXVIII, p. 109).

1876. — LOVING (S.). *Remarks on the therapeutic application of* **Cimicifuga racemosa** (W. Virg. M. Student, Wheeling, I, p. 77-87).

1876. — PEARSON (N.-T.). *On Cimicifuga indirect medication* (Chicago M. Times, VII, p. 479-81).

1880. — SYDNEY RINGER. *A Handbook of Therapeutics* (eight edit. London (Lewis), pp. 432-435).

1885. — KNORR (J.-S.). *The influence of* **Cimicifuga racemosa** *on parturition* (Chicago, M. J. and Exam., 1, p. 287-91. — (J. Am. M. Ass., Chicago, IV, p. 405).

1886. — PATTON (A.-S.). **Actæa racemosa** *for Tinnitus*. (Medical Press and Circular, t. 42, p. 136).

1888. — COLVIN (D.). *On the use of Cimicifuga in chorea, rhumatism, and pregnancy* (Med. and Surg. Reporter, Phila. IV, p. 769.)

1889. — CRAIG BALFOUR (Lancet, vol. I).

LAUDER-BRUNTON (T.). *Traité de pharmacologie, de thérapeutique...* (trad. franç., p. 923).

1892. — BRUNTON (J.). *The use of* **Actæa racemosa** *in dysmenorrhæa and ovarian irritation* (Practitioner, London, XLVIII, p. 265-268).

1896. — MILLARD (F.-R.). *Somes uses of* **Cimicifuga racemosa**

(Med and Surg. Reporter, 18, January, LXXIV, nº 3, p. 70-72).

Hildreth (Ch.). (New-York Journal of medecine and collateral Science, vol. V, p. 314).

1896. — Hewelke (A.). (Kron. le R., nº 18).

1897. — *Id.* (A.). (Ther. Wchnschrft, nº 6, p. 134).

ADDENDA

P. 245.

BIBL. ICON. 1761-1845. — OEDER. *Flor. Danic.* (14 vol. fol. 3 tab. color. Havniæ. 3,505.)

1780. — MUELLER (J.-S.) *Icones plantarum* (gr. fol., tab. color., t. LII).

1790-1814. — SMITH and SOWERBY. *English Botany* (gr. 8°, tab. color., 19,1298).

1798-1849. — STURM (J.) *Deutschlands Flora.* (8°, tab. color., Leipzig. 11×44.)

1805-46. — HAYNE (F.-J.). *Getreue Darstellung und Beschreibung der Arzneigewächse.* (14 vol. 4°, Berlin, tab. color., 13,32.)

1811-18. — SCHRANCK (F.). *Flora monacensis* (gr. fol. tab. color., 21,23).

1816-1830. — *Dict. des sc. nat.* (LX vol. 8°, Paris, Strasbourg, Levrault, 3.)

1817-1818. — CURTIS. *Flora Londinensis.* (New edit. by Graves and W. J. Hooker, London, tab. color. 2,35.)

1828. — NEES VON ESEBECK, WEIHE, WOLTER und FUNKE. *Plantæ medicinales* (fol. Dusseldorf, tab. color., 7).

1832. — WOODVILLE and HOOKER. *Medic. Bot.* (London, tab. color. 4,249.)

1834-70. — REICHENBACH (H. et G.). *Icones Foræ German.* (Cent. VII p. 8, p. q. t. XII.)

1834-1843. — BAXTER. *Britisch phanerogamous Botany* (g. 8° tab. color. London, 4,261).

1838. — BRANDT und RATZEBURG. *Deutschland's phanerogamisch Giftgewächse.* (4° Berlin, tab. color. 7,20.)

1843-53. — NEES VON ESENBECH et CASPARY. *Genera plantarum Flor. German.* (8°, Bonnæ, tab. nigr. 3×.)

1844-64. — PLÉE (Fr.) *Types de chaque fam.* (livr. XXVII).

1846. — DUCHESNE (C.-A.). *Répert. des pl. utiles.* (Atlas, pl. V.)

Bot. Mag., t. 2432.

BAILLON (H.), DUPUIS (A.) et RÉVOIL (O.). *Flore Médicale du XIX*e *siècle* (t. I).

1876. — BAILLON (H.). *Dict. de Bot.*

EMENDANDA

P. 40. La fig. 28 a été placée par erreur la tête en bas.

P. 113. La paralysie déterminée par l'alcaloïde d'*Arum* est due à la localisation du toxique sur les plaques motrices ; il s'agit d'un toxique à action curariforme comme la conicine type.

P. 153. Dans les jeunes pousses d'Oseille la proportion d'acide oxalique doit être plus forte, car il résulte des recherches de BERTHELOT et ANDRÉ, que nombre de plantes, au début de la végétation, renferment des quantités relativement considérables de cet acide.

P. 176. *nostras* et non *nostra.*

P. 198. Fig. 62. Par erreur, lors de la gravure, le diamètre tangentiel de la zone libérienne du faisceau a été trop réduit. Cette réduction, par rapport aux diamètres de l'arc péricyclique et de la zone ligneuse, bien que marquée sur certains faisceaux, n'est jamais aussi accusée.

P. 251. Fig. 71, le tracé II a été placé par erreur la tête en bas.

P. 254. Fig. 72, le tracé VII a été placé par erreur la tête en bas.

P. 259. la (à supprimer).

P. 265. Fig. 74, le tracé III a été placé par erreur la tête en bas.

TABLE

PREMIÈRE PARTIE

Recherches médicales sur le genre *Arum*.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches médicales sur le genre *Actæa*.

Paris. — Imprimerie F. Levé, rue Cassette, 17.

